

# Вікові та гендерні відмінності фенотипу серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка у пацієнтів з артеріальною гіпертензією



**К. М. Амосова, К. І. Черняєва, Ю. В. Руденко,  
Г. В. Мостбауер, К. П. Лазарева**

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

**Мета роботи** — визначити відмінності структурно-функціонального стану серця, артеріальної жорсткості, резистивного і пульсового навантаження і шлуночково-артеріального сполучення у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) і підтвердженою серцевою недостатністю (СН) зі збереженою фракцією викиду (ФВ) залежно від віку та статі.

**Матеріали і методи.** В дослідження було залучено 115 пацієнтів (62 (53,9 %) чоловіка та 53 (46,1 %) жінки, середній вік —  $(67,3 \pm 9,7)$  року) з діагнозом СН зі збереженою ФВ Іа або Іб стадії, II–III функціональним класом за NYHA, з ФВ лівого шлуночка (ЛШ)  $\geq 50$  % і ознаками діастолічної дисфункції ЛШ за трансторакальну ехокардіографію, яких розділили на дві групи залежно від статі, кожену групу розділили на дві підгрупи залежно від віку ( $\geq 65$  років та  $< 65$  років). Усім пацієнтам провели загальноклінічне обстеження, визначення рівня N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), трансторакальну ехокардіографію, апplanationну тонометрію, тест з 6-хвилинною ходьбою. Проаналізовано частоту коморбідних станів, некардіальних і кардіальних.

**Результати та обговорення.** При аналізі частоти кардіальних коморбідностей виявлено однакову частоту перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) і зокрема Q-ІМ у чоловіків старшого і молодшого віку, так само, як і у жінок ( $p < 0,05$ ), при меншій частоті ІМ в анамнезі у жінок, ніж чоловіків у кожній віковій групі ( $p < 0,05$ ). Дистанція 6-хвилинної ходьби була меншою в старших вікових групах та у жінок меншою, ніж у чоловіків, незалежно від віку ( $p < 0,05$ ). Вищий рівень NT-proBNP асоціювався із старшим віком та жіночою статтю ( $p < 0,05$ ). У молодших жінок відзначено меншу частоту ожиріння, ніж у чоловіків ( $p < 0,05$ ), а у старших жінок — більшу ( $p < 0,05$ ) за однакової частоти цукрового діабету в усіх 4 групах ( $p > 0,05$ ). Швидкість клубочкової фільтрації була нижчою у літніх осіб, а частота анемії в цих групах хворих — більшою, при чому в жінок обох вікових груп — меншою, ніж у чоловіків ( $p < 0,05-0,01$ ) з відповідно більшою частотою хронічних захворювань нирок ( $p < 0,05$ ). Виразність гіпертрофії ЛШ за середньою величиною індексу маси міокарда ЛШ була більшою в похилому віці, у жінок обох вікових груп — меншою, ніж у чоловіків (на 13,2 і 12,7 % відповідно,  $p < 0,05$ ), та асоціювалась з віковим погіршенням діастолічної функції у жінок — зменшення середнього  $e'$  і DT (відповідно на 3,4 і 5,1 %,  $p < 0,05$ ) і збільшення діастолічного еластансу (на 4,1 %,  $p < 0,05$  порівняно з пацієнтками віком  $< 65$  років). Вищі значення діастолічного еластансу і індексу об'єму лівого передсердя (на 4,2 і 10,0 %,  $p < 0,05$ ) і менший середній рівень DT (на 11,7 %,  $p < 0,05$ ) у цих хворих підтверджував виразнішу діастолічну дисфункцію. Більшим був систолічний тиск у легеневій артерії у жінок, ніж чоловіків, як у віці  $< 65$  років (на 20,5 %,  $p < 0,01$ ), так і  $\geq 65$  років (на 19,6 %,  $p < 0,01$ ). Індекс кінцеводіастолічного об'єму ЛШ збільшувався з віком лише у жінок (на 10,3 %,  $p < 0,05$ ) і в обох вікових групах у них був меншим, ніж у чоловіків (на 18,7 і на 6,5 % відповідно,  $p < 0,05$ ). Це могло бути пов'язане з більшою виразністю діастолічної дисфункції у жінок переважно молодшого віку, про що могла свідчити менша величина у них ударного індексу (на 14,1 %,  $p < 0,05$ ). Певну роль могла відіграти менша частота серед жінок випадків перенесеного ІМ. Остання асоціювалась із більшою ФВ у жінок молодшого віку порівняно

---

Амосова Катерина Миколаївна, чл.-кор. НАМН України,  
д. мед. н., проф., ректор Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, проф. кафедри  
01601, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-14-46

© К. М. Амосова, К. І. Черняєва, Ю. В. Руденко, Г. В. Мостбауер, К. П. Лазарева, 2018

з чоловіками (на 4,9 %,  $p < 0,05$ ). За відсутності відмінностей за брахіальним і центральним систолічним артеріальним тиском між усіма групами, резистивне навантаження на ЛШ за середнім брахіальним систолічним артеріальним тиском, системним судинним опором і Ea у жінок було вищим, ніж у чоловіків, як у молодому віці ( $114,1 \pm 9,1$  і  $94,7 \pm 9,4$ ;  $1,8 \pm 0,2$  і  $1,5 \pm 0,4$ ;  $2,48 \pm 0,91$  і  $1,97 \pm 0,38$  відповідно,  $p < 0,05-0,01$ ), так і в старшому ( $106,2 \pm 7,7$  і  $98,6 \pm 10,9$ ;  $2,2 \pm 0,5$  і  $1,6 \pm 0,4$ ;  $2,14 \pm 0,23$  і  $1,97 \pm 0,39$  відповідно,  $p < 0,05-0,01$ ), без істотних вікових відмінностей для обох статей за середнім брахіальним артеріальним тиском і Ea ( $p > 0,05$ ). При оцінці пульсового навантаження виявлено підвищення індексу аугментації, стандартизованого до частоти серцевих скорочень 75 за 1 хв і швидкості пульсової хвилі у старших жінок порівняно зі старшими чоловіками ( $24,9 \pm 4,3$  і  $22,4 \pm 5,7$ ;  $13,04 \pm 1,4$  і  $12,4 \pm 1,9$  відповідно  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Серед пацієнтів з АГ і верифікованою СН зі збереженою ФВ молодшого віку у жінок порівняно з чоловіками відзначено більшу виразність діастолічної дисфункції за величиною діастолічного еластансу, індексу об'єму лівого передсердя, DT, з підвищенням систолічного тиску в легеневій артерії і рівня NT-proBNP за однакової частоти фібриляції передсердь і величини індексу маси тіла. При більшому резистивному навантаженні на ЛШ за величиною системного судинного опору та Ea хворі на АГ із СН зі збереженою ФВ жінки із порівнянням у чоловіків центральним систолічним артеріальним тиском незалежно від віку мали більше пульсове навантаження (за збільшенням індексу аугментації, стандартизованого до частоти серцевих скорочень 75 за 1 хв, і швидкості пульсової хвилі).

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, діастолічна дисфункція, артеріальна жорсткість, стать, вік.

Серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду (СН зі збереженою ФВ), яка є найпоширенішою формою серцевої недостатності (СН) у дорослому віці, нерозривно пов'язана зі старінням. Вона трапляється рідше в осіб віком менше ніж 55 років, її частота лінійно зростає з віком. Серед жінок віком  $\geq 65$  років 85 % нових випадків СН припадає на СН зі збереженою ФВ. Незважаючи на значні вікові (і гендерні) відмінності у хворих з СН зі збереженою ФВ, відносно мало відомо про механізми впливу старіння на СН зі збереженою ФВ та одну з її первинних виявів — низьку толерантність до фізичного навантаження [7, 9]. Старіння розглядають як один з клінічних фенотипів СН зі збереженою ФВ [24]. Підставою для виділення цих пацієнтів в окрему групу, є асоційовані з віком системні зміни, які призводять до міокардіальної дисфункції на молекулярному рівні та, зрештою, до структурної альтерації міокарда і розвитку СН зі збереженою ФВ. Відомо, що значний вплив вік має на стінку артерій за рахунок систолічної гіпертензії, з підвищенням пульсового тиску, що призводить до підвищення жорсткості артерій і раннього відображення пульсової хвилі [14]. Нейрогормональна дисрегуляція (ангіотензин II, ендотелін), прозапальні чинники (фактор некрозу пухлини  $\alpha$ , протеїн хематрактант моноцитів), активне запалення (цитокіни, оксидантний стрес, нуклеарний фактор каппа B), метаболічна альтерація (інсулін, гіперглікемія, складні продукти глікації) спричиняють підвищення резистентності периферичних артерій [10, 26]. Урахування цих механізмів має важливе значення, адже артеріальна жорсткість є одним зі значущих чинників СН зі збереженою ФВ, оскільки у поєднанні із систолічною гіпертензією призводить до діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ), порушення шлуночково-аортального сполучення і неадекватного післянавантаження на ЛШ [15].

У загальній популяції старіння пов'язане з виразнішим концентричним ремоделюванням, діастолічною дисфункцією та жорсткістю судин

у жінок порівняно з чоловіками [13]. Аналіз даних про статеві відмінності у структурі та функції міокарда і артерій за наявності СН зі збереженою ФВ у різних вікових категоріях є актуальним через постійну появу нових відомостей щодо патогенезу СН зі збереженою ФВ.

**Мета роботи** — визначити відмінності в структурно-функціональному стані серця, артеріальній жорсткості, резистивному і пульсовому навантаженні та шлуночково-артеріальному сполученні у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і підтвердженою серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду залежно від віку та статі.

## Матеріали і методи

До проспективного обсерваційного дослідження було залучено 115 гемодинамічно стабільних пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) 1–2 ступеня, послідовно обстежених амбулаторно або стаціонарно в кардіологічному диспансері та у відділеннях кардіології Олександрівської клінічної лікарні м. Києва в період із січня 2016 р. до січня 2018 р., з діагнозом СН зі збереженою ФВ II або III функціонального класу (ФК) за NYHA. Серед пацієнтів було 62 (53,9 %) чоловіка і 53 (46,1 %) жінки. Середній вік —  $(67,3 \pm 9,7)$  року.

**Критерії діагнозу АГ:** систолічний артеріальний тиск (САТ)  $\geq 140$  мм рт. ст. або діастолічний артеріальний тиск (ДАТ)  $\geq 90$  мм рт. ст., підтверджені результатами повторних вимірювань або прийомом регулярної антигіпертензивної терапії. Діагноз СН зі збереженою ФВ установлювали згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ЄТК, 2016) за наявності відповідних симптомів і клінічних ознак, ФВ ЛШ  $\geq 50$  %, рівень N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP)  $> 125$  нг/мл та наявності не менше 1 із 3 критеріїв: збільшення індексу маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ) з урахуванням статі, індексу об'єму лівого передсердя (ЮЛП)  $> 34$  мл/м<sup>2</sup>, середнього  $e' < 9$  і  $E/e' > 13$ .

**Критерії залучення:** вік 43–85 років, СН II стадії (за класифікацією Стражеска–Василенка), II–III ФК NYHA з ФВ ЛШ  $\geq 50\%$  та наявність гіпертрофії ЛШ та/або дилатації ЛП, та/або ознак діастолічної дисфункції ЛШ за даними доплерокардіографії (доплер-ЕхоКГ) згідно з рекомендаціями ЄТК (2016), підписана інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

**Критерії вилучення:** вік понад 85 років, резистентна АГ, вторинна АГ, АГ 3 ступеня, тахісistolічний варіант фібриляції передсердь (ФП), атріо-вентрикулярна блокада II–III ступеня, синдром слабкості синусового вузла, вроджені та набуті вади серця, часті ектопічні аритмії, стабільна стенокардія вище II ФК з потребою в короткодійних нітратах більше ніж тричі на тиждень, некоронарогенні захворювання міокарда, легенева артеріальна гіпертензія, венозний тромбоемболізм, міокардит, перикардит, хронічне захворювання нирок (ХЗН) зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ)  $< 30$  мл/(хв  $\cdot 1,73$  м<sup>2</sup>), декомпенсовані супутні некардіальні коморбідні захворювання: хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) з обструкцією III–IV ступеня, неконтрольована бронхіальна астма, анемія з рівнем гемоглобіну  $< 90$  г/л, декомпенсований цукровий діабет (ЦД) та ураження опорно-рухового апарату, які лімітують толерантність до фізичного навантаження.

Пацієнти отримували лікування відповідно до рекомендацій ЄТК з лікування АГ (2018) [25] та СН зі збереженою ФВ (2016) [22], зокрема петльові діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину II, тіазидові та тіазидоподібні діуретики,  $\beta$ -блокатори, а також статини, антитромбоцитарні препарати та антикоагулянти за потреби.

Для виконання поставленої мети пацієнтів розподілили на чотири групи за гендерною ознакою та за віком (молодше 65 років та  $\geq 65$  років).

Обстеження, крім загальноклінічного рутинного лабораторного, передбачало розрахунок ШКФ за формулою СКД-ЕРІ, визначення імуноферментним методом рівня NT-проBNP, дистанції 6-хвилинної ходьби, проведення доплер-ЕхоКГ, апланаційної тонометрії.

Проаналізовано частоту коморбідних станів, некардіальних, діагностованих раніше або вперше виявлених під час обстеження (ЦД 2 типу, анемія, ожиріння, ХЗН, ХОЗЛ з обструкцією I–II ступеня) і кардіальних (ФП). Трансторакальну ЕхоКГ виконано на ультразвуковому обладнанні Pro-Sound-5000 (Алока, Японія) за загальноприйнятою методикою з визначенням ФВ ЛШ, індексу об'єму лівого передсердя (ІОЛП), індексів кінцеводіастолічного і кінцевосistolічного об'єму (КДІ і КСІ) за Simpson, товщини стінки лівого шлуночка (ТСЛЖ), ІММ ЛШ, діаметра правого шлуночка (ПШ) в апікальній 4-камерній позиції. За допомо-

гою доплер-ЕхоКГ визначали швидкість потоку трикуспідальної регургітації і систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА), параметри трансмітрального кровотоку (час уповільнення раннього діастолічного потоку (DT), час ізвольомічного розслаблення (IVRT), швидкість раннього діастолічного трансмітрального потоку E і пізнього потоку A, з розрахунком співвідношення E/A). Методом тканинної доплерографії визначали  $e'_{\text{лат}}$ ,  $e'_{\text{септ}}$  з подальшим розрахунком середнього  $e'$  і  $E/e'$  [20]. Методом апланаційної тонометрії на апараті SphygmoCor Px (AtCor Medical, Австрія) за загальною методикою визначали центральний САТ, центральний ДАТ, центральний пульсовий артеріальний тиск (ПАТ), тиск аугментації (АР), індекс аугментації, стандартизований до частоти серцевих скорочень (ЧСС) 75 за 1 хв ( $AIx_{75}$ ), швидкість поширення пульсової хвилі каротидно-феморальною ділянкою (ШППХ<sub>КФ</sub>). Розраховували ефективну артеріальну жорсткість ( $E_a$ ) за формулою:

$$E_a = 0,9 \cdot \text{САТ} : \text{УО},$$

де УО – ударний об'єм ЛШ.

Кінцевосistolічну жорсткість ( $E_{\text{ес}}$ ) визначали за формулою:

$$E_{\text{ес}} = 0,9 \cdot \text{САТ} : \text{КСО},$$

де КСО – кінцевосistolічний об'єм ЛШ,

Розраховували діастолічний еластанс як співвідношення  $E/e'$  та КДО ЛШ, артеріально-шлуночковоє сполучення – як відношення  $E_a/E_{\text{ес}}$  [5, 17].

Розраховували показники системного судинного опору (ССО) за формулою:

$$\text{ССО} = 80 \cdot \text{Середній АТ} : \text{Серцевий викид}.$$

Системний артеріальний комплаєнс (САК) визначали за формулою [17]:

$$\text{САК} = \text{УО} : \text{Пульсовий тиск}.$$

Гіпертрофію міокарда ЛШ діагностували, якщо ІММ ЛШ  $\geq 115$  г/м<sup>2</sup> для чоловіків і  $\geq 95$  г/м<sup>2</sup> для жінок. Тест 6-хвилинної ходьби проведено згідно з рекомендаціями Американського торакального товариства [3].

Статистичний аналіз результатів дослідження виконано з використанням Microsoft Excel, пакета для статистичного аналізу MedStat. Статистичну значущість різниці середніх величин у групах порівняння оцінювали за допомогою непараметричних критеріїв для незалежних вибірок. Для порівняння категорійних змінних –  $\chi^2$ -тест. При використанні будь-яких статистичних методів статистично значущими вважали відмінності при значеннях ризику похибки  $p < 0,05$ .

## Результати та обговорення

При порівняльному аналізі частоти кардіальних коморбідностей (табл. 1) привертала увагу однакова частота перенесеного інфаркту міокарда (ІМ), зокрема Q-ІМ, у чоловіків старшого і молодшого віку, так само, як і у жінок ( $p < 0,05$ ), при меншій

Т а б л и ц я 1

## Порівняльна клінічна характеристика пацієнтів, які страждали на артеріальну гіпертензію із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду, залежно від віку і статі

Показник	Чоловіки		Жінки	
	≤ 65 років (n = 31)	> 65 років (n = 31)	≤ 65 років (n = 21)	> 65 років (n = 32)
Середній вік, роки	57,6 ± 6,5	74,0 ± 6,03 <sup>#</sup>	61,0 ± 5,5	74,5 ± 5,4 <sup>#</sup>
Інфаркт міокарда в анамнезі	13 (41,9%)	10 (32,2%)	3 (14,3%)*	5 (15,6%)*
Зокрема Q-ІМ	7 (22,6%)	6 (19,3%)	1 (4,8%)*	1 (3,1%)*
Фібриляція передсердь	4 (12,9%)	11 (35,5%)	6 (28,6%)	8 (25,0%)
СН, ФК за NYHA				
II	19 (61,3%)	13 (41,9%)	10 (47,6%)	14 (43,7%)
III	12 (38,7%)	18 (58,1%)	11 (52,4%)	18 (56,2%)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,01 ± 3,40	28,6 ± 5,4	30,7 ± 6,5	29,9 ± 4,7
Ожиріння (ІМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> )	17 (54,8%)	6 (19,3%) <sup>##</sup>	7 (33,3%)*	16 (50%) <sup>***</sup>
ІМТ > 35 кг/м <sup>2</sup>	3 (9,6%)	3 (30,0%)	5 (23,8%)*	4 (12,5%)*
ЦД 2 типу	11 (35,5%)	9 (29,0%)	9 (42,8%)	10 (31,2%)
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	79,2 ± 11,7	69,7 ± 12,1 <sup>#</sup>	62,9 ± 17,7*	60,1 ± 7,9*
ХЗН (ШКФ < 60 мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> ))	4 (12,9%)	6 (19,3%)	10 (47,6%)*	15 (46,9%)*
Анемія	1 (3,2%)	6 (19,3%) <sup>#</sup>	4 (19,1%)*	12 (37,5%) <sup>##</sup>
ХОЗЛ	10 (32,2%)	8 (25,8%)	5 (23,8%)	7 (21,9%)
NT-proBNP, пг/мл	561,7 ± 213,0	642,4 ± 275,3 <sup>#</sup>	655,1 ± 231,3*	707,7 ± 249,0 <sup>##</sup>
Дистанція 6-хвилинної ходьби, м	404,5 ± 87,7	364,20 ± 45,04 <sup>#</sup>	383,3 ± 81,9*	333,70 ± 79,01 <sup>##</sup>
Лікування				
Петльові діуретики	9 (29,0%)	13 (38,7%)	8 (38,1%)	15 (46,8%)
ІАПФ/БРА	24 (77,4%)	28 (90,3%)	16 (76,2%)	28 (87,5%)
Тіазиди	18 (56,2%)	27 (87,1%) <sup>#</sup>	21 (47,6%)	25 (78,1%) <sup>#</sup>
β-Адреноблокатори	27 (87,1%)	30 (96,7%)	17 (80,9%)	25 (78,1%)
Зокрема у дозах ≤ 50 % від цільових	22 (70,9%)	21 (67,7%)	15 (71,4%)	20 (62,5%)
Статини	31 (100,0%)	31 (100,0%)	21 (100,0%)	32 (100,0%)
Ацетилсаліцилова кислота	28 (90,3%)	30 (96,8%)	19 (90,5%)	29 (90,6%)
Варфарин/НОАК	4 (12,9%)	11 (35,5%)	6 (28,6%)	8 (25,0%)

Категорійні показники наведено як кількість випадків та частка, кількісні — у вигляді  $M \pm SD$ .

ФК — функціональний клас; ІМТ — індекс маси тіла; ІАПФ — інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту;

БРА — блокатори рецепторів ангіотензину II; НОАК — ????

Статистично значуща різниця щодо чоловіків відповідного віку: \*  $p < 0,05$ .

Статистично значуща різниця щодо пацієнтів віком ≤ 65 років: <sup>#</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>##</sup>  $p < 0,01$ .

частоті ІМ в анамнезі у жінок, ніж у чоловіків в кожній віковій групі ( $p < 0,05-0,01$ ), що узгоджується з даними літератури [11].

За частотою ФП пацієнти різного віку і статі не відрізнялися ( $p < 0,05$ ).

Хоча за розподілом пацієнтів за II і III ФК за NYHA не виявлено відмінностей за віком і статтю (приблизно 1:1), дистанція 6-хвилинної ходьби закономірно була меншою в старших вікових групах як у чоловіків (на 11%,  $p < 0,05$ ), так і у жінок (на 14,8%,  $p < 0,05$ ). При цьому в жінок вона була меншою, ніж у чоловіків, незалежно від віку ( $p < 0,05$ , див. табл. 1), що свідчить про зв'язок жіночої статі з гіршим функціональним станом пацієнтів із СН зі збереженою ФВ.

Значні вікові та гендерні відмінності виявлено при порівнянні вмісту NT-proBNP (див. табл. 1). Вищий рівень асоціювався зі старшим віком і жіно-

чою статтю незалежно від віку ( $p < 0,05$ ). З урахуванням низки чинників, які впливають на вміст NT-proBNP у пацієнтів із СН зі збереженою ФВ (індекс маси тіла і ФП), котрі значно не відрізнялись у жінок і чоловіків ( $p > 0,05$ , див. табл. 1), є підстави вважати, що вищий рівень NT-proBNP у жінок, незважаючи на вік, може свідчити про більшу виразність СН у них порівняно з чоловіками.

При порівнянні частоти коморбідностей у молодших жінок відзначено меншу частоту ожиріння, ніж у чоловіків ( $p < 0,05$ ), а у старших жінок — більшу ( $p < 0,05$ ), але порівняння частоти морбідного ожиріння виявило протилежні взаємозв'язки ( $p < 0,05$ ). При цьому частота ЦД у пацієнтів обох статей і вікових груп була однаковою ( $p > 0,05$ ). Функція нирок за ШКФ була нижчою у літніх осіб із закономірно частішим діагностуванням анемії в цих групах хворих, при чому в жінок обох вікових груп її

Т а б л и ц я 2

## Показники структурно-функціонального стану серця у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду в спокої залежно від віку і статі

Показник	Чоловіки		Жінки	
	≤ 65 років (n = 31)	> 65 років (n = 31)	≤ 65 років (n = 21)	> 65 років (n = 32)
КДІ, мл/м <sup>2</sup>	76,05 ± 13,10	73,7 ± 15,9 <sup>#</sup>	61,8 ± 16,5*	68,9 ± 11,2**
КСІ, мл/м <sup>2</sup>	34,8 ± 8,9	32,3 ± 10,1 <sup>#</sup>	25,6 ± 8,7*	30,9 ± 9,3 <sup>#</sup>
УІ, мл/м <sup>2</sup>	41,2 ± 6,4	41,5 ± 7,8	36,1 ± 9,1*	38,03 ± 3,60
ФВ ЛШ, %	53,3 ± 4,4	54,9 ± 3,6	55,9 ± 5,0*	53,6 ± 4,5 <sup>#</sup>
МШП, см	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,2	1,20 ± 0,04
ЗСЛШ, см	1,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,20 ± 0,04
Відносна ТСЛШ	0,5 ± 0,1	0,50 ± 0,03	0,5 ± 0,1	0,50 ± 0,03
ІММЛШ, кг/м <sup>2</sup>	186,5 ± 25,5	194,3 ± 41,3 <sup>#</sup>	161,9 ± 20,5*	169,5 ± 24,2**
ЮЛП, мл/м <sup>2</sup>	40,4 ± 8,0	42,20 ± 7,05	44,9 ± 11,5*	41,3 ± 6,8
СТЛА, мм рт. ст.	36,0 ± 10,0	37,1 ± 12,6	43,4 ± 22,6*	44,4 ± 13,8*
> 35 мм рт. ст.	13 (41,9%)	13 (41,9%)	10 (47,6%)	24 (75,0%)* <sup>#</sup>
Діаметр ПШ, см	2,5 ± 0,4	2,7 ± 0,4	2,6 ± 0,4	2,6 ± 0,3
Е/А	0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,2	1,3 ± 0,4	1,2 ± 0,4
IVRT, мс	94,5 ± 9,8	92,7 ± 18,7	88,1 ± 23,2	89,2 ± 12,4
DT, мс	236,1 ± 45,7	226,1 ± 58,9	211,4 ± 64,8*	201,1 ± 50,8**
e' <sub>септ</sub> см/с	4,70 ± 1,03	5,0 ± 1,4	5,2 ± 1,5	4,8 ± 1,1
e' <sub>лат</sub> см/с	5,6 ± 0,9	6,2 ± 1,9	5,8 ± 1,8	5,8 ± 1,7
Середнє e', см/с	5,1 ± 0,9	5,6 ± 1,6 <sup>#</sup>	5,5 ± 1,6	5,3 ± 1,3 <sup>#</sup>
Е/е	14,7 ± 2,7	13,9 ± 1,8**	15,1 ± 3,4*	14,5 ± 2,1**
< 9	0	6 (19,3%) <sup>#</sup>	2 (9,5%)	2 (6,2%)
9–13	10 (32,3%)	6 (19,3%)	5 (23,8%)	7 (21,9%)
> 13	21 (67,7%)	19 (61,3%)	14 (66,7%)	23 (71,9%)
Швидкість потоку трикуспідальної регургітації, м/с	2,9 ± 0,4	3,01 ± 0,5	3,2 ± 0,8	3,3 ± 0,5

Категорійні показники наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді M ± SD.

Статистично значуща різниця щодо чоловіків відповідного віку: \* p < 0,05.

Статистично значуща різниця щодо пацієнтів віком ≤ 65 років: <sup>#</sup> p < 0,05; \*\* p < 0,01.

частота була меншою, ніж у чоловіків (p < 0,05), з відповідно більшою частотою ХЗН (p < 0,05).

На відміну від інших дослідників [4], ми не виявили суттєвих гендерних відмінностей за частотою ХОЗЛ, що могло пояснюватися відносно невеликою кількістю обстежених нами пацієнтів відповідно до завдань роботи.

Виразність гіпертрофії ЛШ за середньою величиною ІММ ЛШ, як одного з основних патогенетичних механізмів розвитку СН зі збереженою ФВ, була вищою в осіб похилого віку, у жінок обох вікових груп меншою, ніж у чоловіків (на 13,2 і 12,7% відповідно, p < 0,05). Більша виразність гіпертрофії ЛШ з віком асоціювалася з віковим погіршенням діастолічної функції лише у жінок, про що свідчило зменшення середнього e' і DT (відповідно, на 3,4 і 5,1%, p < 0,05) і збільшення значення Е/е' (на 4,1%, p < 0,05 порівняно з пацієнтами віком < 65 років).

При оцінці гендерних відмінностей з урахуванням віку, жіноча стать у віковій групі < 65 років асоціювалася з більшою виразністю діастолічної дисфункції порівняно з чоловічою. Про це свідчили більші середні величини Е/е' та ЮЛП (на 4,2 і 10%, p < 0,05) і менше значення DT (на 11,7%, p < 0,05, табл. 2). У літніх пацієнтів суттєві гендерні відмінності за показниками діастолічної функції були відсутні (p > 0,05).

Привертала увагу відсутність суттєвих змін з віком середньої величини СТЛА незалежно від статі (p > 0,05), при вищому рівні у жінок, ніж у чоловіків як у віці < 65 років (на 20,5%, p < 0,01), так і ≥ 65 років (на 19,6%, p < 0,01). Хоча діаметр ПШ суттєво не відрізнявся (p > 0,05) в усіх групах, цей лінійний показник має обмежену точність щодо оцінки об'єму ПШ.

КДІ ЛШ збільшувався з віком лише у жінок (на 10,3%, p < 0,05) і в обох вікових групах у них був

Т а б л и ц я 3

Показники артеріального тиску, пульсової хвилі, пульсового та резистивного навантаження на лівий шлуночок і артеріально-шлуночкової взаємодії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду залежно від віку та статі (M ± SD)

Показник	Чоловіки		Жінки		
	≤ 65 років (n = 31)	> 65 років (n = 31)	≤ 65 років (n = 21)	> 65 років (n = 32)	
ЧСС, за 1 хв	68,2 ± 6,6	68,0 ± 6,7	69,9 ± 6,1	70,10 ± 7,05	
САТ, мм рт. ст.	Брахіальний	144,8 ± 13,9	144,3 ± 10,1	148,1 ± 10,5	147,4 ± 7,6
	Центральний	133,6 ± 14,6	136,3 ± 12,7	135,7 ± 11,2	136,3 ± 9,9
ДАТ, мм рт. ст.	Брахіальний	85,3 ± 11,7	76,4 ± 9,6 <sup>#</sup>	88,8 ± 9,8	77,2 ± 9,8 <sup>#</sup>
	Центральний	77,0 ± 8,9	74,7 ± 11,5	82,8 ± 8,4	77,1 ± 8,7 <sup>#</sup>
ПАТ, мм рт. ст.	Брахіальний	59,4 ± 8,5	67,03 ± 12,20 <sup>#</sup>	61,3 ± 9,2	70,2 ± 9,5 <sup>#</sup>
	Центральний	55,6 ± 12,2	59,5 ± 13,8	52,9 ± 10,9	59,2 ± 12,4 <sup>#</sup>
E <sub>a</sub> , мм рт. ст./мл	1,97 ± 0,38	1,97 ± 0,39	2,48 ± 0,91*	2,14 ± 0,23*	
E <sub>es</sub> , мм рт. ст./мл	2,43 ± 0,67	2,71 ± 0,98	3,62 ± 1,33*	2,82 ± 0,75 <sup>#</sup>	
E <sub>a</sub> /E <sub>es</sub>	0,87 ± 0,18	0,77 ± 0,19	0,71 ± 0,18*	0,81 ± 0,22	
Середній АТ, мм рт. ст.	94,7 ± 9,4	98,6 ± 10,9	114,1 ± 9,1*	106,2 ± 7,7*	
САК, мл/мм рт. ст.	1,3 ± 0,3	1,2 ± 0,3	1,1 ± 0,3*	1,0 ± 0,1*	
ШППХ <sub>КФ</sub> , м/с	12,04 ± 1,20	12,4 ± 1,9	12,6 ± 1,7	13,04 ± 1,40*	
ССО, мм рт. ст./мл	1,5 ± 0,4	1,6 ± 0,4	1,8 ± 0,2*	2,2 ± 0,5 <sup>#</sup>	
АІХ <sub>75</sub> , %	20,9 ± 4,8	22,4 ± 5,7	20,7 ± 4,6	24,9 ± 4,3 <sup>#*</sup>	
АР, мм рт. ст.	35,9 ± 10,1	37,7 ± 8,9	36,7 ± 7,2	38,6 ± 8,6	

Статистично значуща різниця щодо чоловіків відповідного віку: \* p < 0,05.

Статистично значуща різниця щодо пацієнтів віком ≤ 65 років: <sup>#</sup> p < 0,05.

меншим, ніж у чоловіків (на 18,7 і на 6,5 % відповідно, p < 0,05). Це могло бути пов'язане з більшою виразністю діастолічної дисфункції у жінок переважно молодшого віку, про що може свідчити менша величина у них УІ (на 14,1 %, p < 0,05). Певну роль могла відігравати менша частота серед жінок випадків перенесеного ІМ. Остання асоціювалась із більшою ФВ у жінок молодшого віку порівняно з чоловіками (на 4,9 %, p < 0,05).

За відсутності відмінностей за брахіальним і центральним САТ між всіма групами (табл. 3), резистивне навантаження на ЛШ за величиною середнього брахіального САТ, ССО та E<sub>a</sub> у жінок було вищим, ніж у чоловіків, як у молодшому віці (відповідно на 12,0, 20,0 і 25,8 %, p < 0,05), так і в старшому (відповідно на 7,7, 37,5 та 8,6 %, p < 0,05), без суттєвих вікових відмінностей між особами обох статей за середнім АТ і E<sub>a</sub> (p > 0,05).

Підвищення величини E<sub>a</sub> у жінок порівняно з чоловіками асоціювалось зі збільшенням E<sub>es</sub> у пацієнтів молодшої вікової групи (на 38 %, p < 0,01), що, ймовірно, мало адаптивний характер для забезпечення артеріально-шлуночкової взаємодії і відображало збільшення кінцевосистолічної скоротливості міокарда [17]. При цьому величина E<sub>a</sub>/E<sub>es</sub> була меншою, ніж у чоловіків віком < 65 років (p < 0,05), однак не виходила за межі «оптимуму» (0,6–1,0) [20].

При оцінці пульсового навантаження за АІХ<sub>75</sub> і пружно-еластичних властивостей великих артерій за ШППХ<sub>КФ</sub> їх підвищення виявлено лише у старших жінок порівняно із старшими чоловіками (на 11,2 і на 5,2 % відповідно, p < 0,05). При цьому за показниками брахіального і центрального ПАТ, які закономірно підвищувалися з віком, що відповідає даним літератури [21], гендерні відмінності були відсутні (p > 0,05).

Останніми роками підвищенню жорсткості великих артерій з віком та/або під впливом АГ і коморбідностей відводять важливу роль у патофізіології СН зі збереженою ФВ [26]. Проте оцінку показників пульсового навантаження і пружно-еластичних властивостей у пацієнтів з АГ з верифікованим діагнозом СН за рекомендаціями ЄТК (2016) [22], залежно одночасно від віку і статі проведено нами вперше. Отримані результати свідчать, що жінкам на відміну від чоловіків притаманне підвищення аугментації пульсової хвилі з віком до більшого пульсового навантаження (за величиною АІХ<sub>75</sub> і ШППХ<sub>КФ</sub> у літніх жінок порівняно з чоловіками). Відомо, що на показники пульсової хвилі впливає зріст, який у жінок зазвичай менше [19]. Однак порівнянність їх величин у пацієнтів обох статей віком < 65 років дає підставу вважати, що збільшення пульсового навантаження у старших жінок порівняно із чоловіками значною мірою пов'язане із пришвидшенням старіння аорти.

## Висновки

Серед пацієнтів з артеріальною гіпертензією і підтвердженою серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду молодшого віку (< 65 років) у жінок порівняно з чоловіками відзначено більшу виразність діастолічної дисфункції за величиною діастолічного еластансу (на 4,2 %,  $p < 0,05$ ), індексу об'єму лівого передсердя (на 10 %,  $p < 0,05$ ), часу уповільнення раннього діастолічного потоку (на 11,7 %,  $p < 0,05$ ), що супроводжується підвищенням систолічного тиску у легеневій артерії (на

20,5 %,  $p < 0,01$ ) і рівня NT-proBNP (на 16,6 %,  $p < 0,05$ ) за однакової частоти фібриляції передсердь і індексу маси тіла.

При більшому резистивному навантаженні на лівий шлуночок хворі з артеріальною гіпертензією із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду жінки з порівняним у чоловіків центральним систолічним артеріальним тиском незалежно від віку мають більше пульсове навантаження (за збільшенням  $\Delta Ix_{75}$  (на 11,2 %,  $p < 0,05$ ) і швидкість поширення пульсової хвилі (на 5,2 %,  $p < 0,05$ )).

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і проект дослідження – К. А.; збір матеріалу – К. Ч., Г. М., К. Л.; обробка матеріалу, написання тексту, статистичне опрацювання даних – К. Ч.; редагування тексту – К. А., Ю. Р.*

## Література

1. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / За ред. Л. Г. Воронкова та ін. – К., 2017.
2. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики асоціації кардіологів України і Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії / За ред. В. М. Коваленка та ін. – К., 2015.
3. ATS Statement. Guidelines for the Six-Minute Walk Test // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2002. – Vol. 166 (1). – P. 111–117. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102
4. Ather S., Chan W., Bozkurt B. et al. Impact of non-cardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction // J Am Coll Cardiol. – 2012. – Vol. 59 (11). – P. 998–1005. doi: [10.1016/j.jacc.2011.11.040]
5. Borlaug B. A., Kass D. A. Ventricular-vascular interaction in heart failure // Cardiol. Clin. – 2011. – Vol. 29. – P. 447–459. doi: 10.1016/j.hfc.2007.10.001
6. Borlaug B. A., Redfield M. M. Diastolic and systolic heart failure are distinct phenotypes within the heart failure spectrum // Circulation. – 2011. – Vol. 123 (18). – 2006. – P. 13. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.954388
7. Cleland J. G., Pellicori P., Dierckx R. Clinical trials in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction // Heart Fail Clin. – 2014. – Vol. 10. – P. 511–523.
8. Coutinho T., Borlaug B., Pellikka P. et al. Sex differences in arterial stiffness and ventricular-arterial interactions // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 61. – P. 96–103. doi: 10.1016/j.jacc.2012.08.997
9. Dalane W., Thomas J. et al. Unraveling the relationship between aging and heart failure with preserved ejection fraction. The importance of exercise and normative reference standards // JACC: Heart Failure. – 2017. – Vol. 625. – P. 1–3.
10. Donato A. J., Eskurza I., Silver A. E. et al. Direct evidence of endothelial oxidative stress with aging in humans: relation to impaired endothelium-dependent dilation and upregulation of nuclear factor- $\kappa$ B // Circ Res. – 2007. – Vol. 100. – P. 1659–1666. DOI: 10.1161/01.RES.0000269183.13937.e8
11. Duca F., Zotter-Tufaro C., Kammerlander A. A. et al. Gender-related differences in heart failure with preserved ejection fraction // Sci Rep. – 2018. – Vol. 8 (1). – P. 1080–1089.
12. Faconti L., Bruno R. M., Buralli S. et al. Arterial-ventricular coupling and parameters of vascular stiffness in hypertensive patients: Role of gender // JRSM Cardiovasc Dis. – 2017. – Vol. 6. – P. 1–8.
13. Gori M., Lam C. S., Gupta D. K. et al. Sex-specific cardiovascular structure and function in heart failure with preserved ejection fraction // European Journal of Heart Failure. – 2014. – Vol. 16. – P. 535–542. doi: 10.1002/ehf.67.
14. Kaess B. M., Rong J., Larson M. G. et al. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension // JAMA. – 2012. – Vol. 308. – P. 875–881 doi: 10.1001/2012.jama.10503
15. Kawaguchi M., Hay I., Fetics B. et al. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: implications for systolic and diastolic reserve limitations // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 714–720.
16. Kim Hack-Lyoun, Lim Woo-Hyun, Seo Jae-Bin et al. Association between arterial stiffness and left ventricular diastolic function in relation to gender and age // Medicine. – 2017. – Vol. 96 (1). – P. 1–6.
17. Ky B., French B., Khan A. et al. Ventricular-arterial coupling, remodeling, and prognosis in chronic heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 62. – P. 72–1165. doi: 10.1016/j.jacc.2013.03.085.
18. Lam C. S., Roger V. L., Rodeheffer R. J. et al. Cardiac structure and ventricular-vascular function in persons with heart failure and preserved ejection fraction from Olmsted county, Minnesota // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. 1982–1990.
19. Lieber A., Millasseau S., Bourhis L. et al. Aortic wave reflection in women and men // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2010. – Vol. 299 (1). – P. 236–242. doi: 10.1093/eurhfh/hfq121
20. Nagueh S. F., Appleton C. P., Gillebert T. C. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2009. – Vol. 22 (2). – P. 107–133. doi: 10.1016/j.echo.2008.11.023.
21. Pinto E. Blood pressure and ageing // Postgrad Med J. – 2007. – Vol. 83. – P. 109–114. doi: 10.1136/pgmj.2006.048371
22. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37 (27). – P. 2129–2200 doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
23. Redfield M. M., Jacobsen S. J., Borlaug B. A. et al. Age- and gender-related ventricular-vascular stiffening: a community-based study // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 2254–2262.
24. Samson R., Jaiswal A., Ennezat P. V. et al. Clinical phenotypes in heart failure with preserved ejection fraction // J Am Heart Assoc. – 2016. – Vol. 5 (1). – P. 2477–2492. doi: 10.1161/JAHA.115.002477.
25. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39. – P. 3021–3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
26. Ziemann S. J., Melenovsky V., Kass D. A. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2005. – Vol. 25. – P. 932–943.

## Возрастные и гендерные различия фенотипа сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией

Е. Н. Амосова, Е. И. Черняева, Ю. В. Руденко, Г. В. Мостбауер, Е. П. Лазарева

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

**Цель работы** — определить различия в структурно-функциональном состоянии сердца, артериальной жесткости, резистивной и пульсовой нагрузке и желудочково-артериальном сочетании у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и подтвержденной сердечной недостаточностью (СН) с сохраненной фракцией выброса (ФВ) в зависимости от возраста и пола.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 115 пациентов (62 (53,9 %) мужчины и 53 (46,1 %) женщины, средний возраст —  $(67,3 \pm 9,7)$  года) с диагнозом СН с сохраненной ФВ IIА или IIБ стадии, II–III функционального класса по NYHA, с ФВ левого желудочка (ЛЖ)  $\geq 50\%$  и признаками диастолической дисфункции ЛЖ по данным трансторакальной эхокардиографии, которых распределили на две группы по гендерному признаку и на две группы по возрасту ( $\geq 65$  лет и  $< 65$  лет). Всем пациентам провели общеклиническое обследование, определение уровня N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), трансторакальную эхокардиографию, аппланационную тонометрию, тест с 6-минутной ходьбой. Проанализировали частоту коморбидных состояний (некардиальных и кардиальных).

**Результаты и обсуждение.** При анализе частоты кардиальных коморбидностей выявили одинаковую частоту перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) и в частности Q-ИМ у мужчин старшего и младшего возраста, так же, как и у женщин ( $p < 0,05$ ), при меньшей частоте ИМ в анамнезе у женщин, чем у мужчин в каждой возрастной группе ( $p < 0,05–0,01$ ). Дистанция 6-минутной ходьбы была меньше в старших возрастных группах и у женщин меньше, чем у мужчин независимо от возраста ( $p < 0,05$ ). Более высокий уровень NT-proBNP ассоциировался со старшим возрастом и женским полом ( $p < 0,05$ ). У молодых женщин отмечена меньшая частота ожирения, чем у мужчин ( $p < 0,05$ ), а у старших женщин — большая ( $p < 0,05$ ) при одинаковой частоте сахарного диабета во всех 4 группах ( $p > 0,05$ ). Скорость клубочковой фильтрации была ниже у пожилых лиц, а частота анемии в этих группах больных — больше, причем у женщин обеих возрастных групп — меньше, чем у мужчин ( $p < 0,05–0,01$ ) с соответственно большей частотой хронических заболеваний почек ( $p < 0,0–0,01$ ). Выраженность гипертрофии ЛЖ по средней величине индекса массы миокарда ЛЖ была больше в преклонном возрасте, у женщин обеих возрастных групп — меньше, чем у мужчин (на 13,2 и 12,7 % соответственно,  $p < 0,05$ ), и ассоциировалась с возрастным ухудшением диастолической функции у женщин — уменьшение среднего  $e'$  и DT (соответственно на 3,4 и 5,1 %,  $p < 0,05$ ) и увеличение диастолического эластанса (на 4,1 %,  $p < 0,05$  по сравнению с пациентками в возрасте  $< 65$  лет). Высокие значения диастолического эластанса и индекса объема левого предсердия (на 4,2 и 10,0 %,  $p < 0,05$ ) и меньший средний уровень DT (на 11,7 %,  $p < 0,05$ ) у этих больных подтверждали более выраженную диастолическую дисфункцию. Большим было систолическое давление в легочной артерий у женщин, чем мужчин, как в возрасте  $< 65$  лет (на 20,5 %,  $p < 0,01$ ), так и  $\geq 65$  лет (на 19,6 %,  $p < 0,01$ ). Индекс конечнодиастолического объема ЛЖ увеличивался с возрастом только у женщин (на 10,3 %,  $p < 0,05$ ) и в обеих возрастных группах у них был меньше, чем у мужчин (на 18,7 и на 6,5 % соответственно,  $p < 0,05$ ). Это могло быть связано с большей выраженностью диастолической дисфункции у женщин преимущественно молодого возраста, о чем могла свидетельствовать меньшая величина у них ударного индекса (на 14,1 %,  $p < 0,05$ ). Определенную роль могла сыграть меньшая частота среди женщин случаев перенесенного ИМ. Последняя ассоциировалась с большей ФВ у женщин младшего возраста по сравнению с мужчинами (на 4,9 %,  $p < 0,05$ ). При отсутствии различий по брахиальному и центральному систолическому артериальному давлению между всеми группами, резистивная нагрузка на ЛЖ по среднему брахиальному систолическому артериальному давлению, системному сосудистому сопротивлению и  $E_a$  у женщин была выше, чем у мужчин, как в молодом возрасте ( $114,1 \pm 9,1$  и  $94,7 \pm 9,4$ ;  $1,8 \pm 0,2$  и  $1,5 \pm 0,4$ ;  $2,48 \pm 0,91$  и  $1,97 \pm 0,38$  соответственно,  $p < 0,05$ ), так и в старшем ( $106,2 \pm 7,7$  и  $98,6 \pm 10,9$ ;  $2,2 \pm 0,5$  и  $1,6 \pm 0,4$ ;  $2,14 \pm 0,23$  и  $1,97 \pm 0,39$  соответственно,  $p < 0,05$ ), без существенных возрастных различий для обоих полов по среднему брахиальному артериальному давлению и  $E_a$  ( $p > 0,05$ ). При оценке пульсовой нагрузки выявлено повышение индекса аугментации, стандартизированного до частоты сердечных сокращений 75 за 1 мин и скорости пульсовой волны у старших женщин, по сравнению со старшими мужчинами ( $24,9 \pm 4,3$  и  $22,4 \pm 5,7$ ;  $13,04 \pm 1,4$  и  $12,4 \pm 1,9$  соответственно  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Среди пациентов с АГ и верифицированной СН с сохраненной ФВ младшего возраста у женщин по сравнению с мужчинами отмечена большая выраженность диастолической дисфункции по величине диастолического эластанса, индекса объема левого предсердия, DT, с повышением систолического давления в легочной артерий и уровня NT-proBNP при одинаковой частоте фибрилляции предсердий и величине индекса массы тела. При большей резистивной нагрузке на ЛЖ по величине системного сосудистого сопротивления и  $E_a$  больные с АГ с СН с сохраненной ФВ женщины с сопоставимым у мужчин центральным систолическим артериальным давлением независимо от возраста имели большую пульсовую нагрузку (по возрастанию индекса аугментации, стандартизированного до частоты сердечных сокращений 75 за 1 мин и скорости пульсовой волны).

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция, артериальная жесткость, пол, возраст.



## Age and gender differences in phenotype of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction in patients with arterial hypertension

K. M. Amosova, K. I. Cherniaieva, Yu. V. Rudenko, G. V. Mostbauer, K. P. Lazareva

<sup>1</sup>O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

**The aim** — to determine differences in the structure and function of the heart, arterial stiffness, resistive and pulsative loads and ventricular-arterial connection in patients with arterial hypertension, confirmed heart failure (HF) and preserved ejection fraction, depending on age and gender.

**Materials and methods.** The study included 115 patients (62 (53.9%) men and 53 (46.1%) women, average age —  $67.3 \pm 9.7$  years) with a diagnosis of HF with preserved EF of IIA or IIB stage, II–III functional class according to NYHA, left ventricular (LV) ejection fraction (EF)  $\geq 50\%$  and signs of LV diastolic dysfunction according to transthoracic echocardiography, who were divided into two groups by gender and two groups by age ( $\geq 65$  years and  $< 65$  years). All patients underwent general clinical examination, determination of the level of N-terminal fragment of brain natriuretic peptide (NT-proBNP), transthoracic echocardiography, applanation tonometry, test with 6-minute walk. The frequency of comorbid conditions (non-cardiac and cardiac) was analyzed.

**Results and discussion.** When analyzing the frequency of cardiac comorbidity, we detected the same frequency of myocardial infarction (MI) and, in particular, Q-MI in older and younger men, as well as in women ( $p < 0.05$ ), with a lower incidence of MI in the anamnesis in women than in men in each age group ( $p < 0.05 - 0.01$ ). The distance of the 6-minute walk was smaller in the older age groups and in women than in men regardless of age ( $p < 0.05$ ). A higher NT-proBNP level was associated with older age and female gender ( $p < 0.05$ ). Young women had a lower ( $p < 0.05$ ) and older women had a higher ( $p < 0.05$ ) incidence of obesity than men with the same frequency of diabetes in all 4 groups ( $p > 0.05$ ). The glomerular filtration rate was lower in the elderly, and the frequency of anemia in these groups of patients was higher. In women of both age groups it was lower than in men ( $p < 0.05-0.01$ ) with a correspondingly higher incidence of chronic kidney disease ( $p < 0.0-0.01$ ). The expressiveness of LV hypertrophy in the mean value of the myocardial mass index of the LV was greater in old age, in women of both age groups it was less pronounced than in men (by 13.2 and 12.7%, respectively,  $p < 0.05$ ), and was associated with age deterioration of the diastolic function in women — a decrease in the mean  $e'$  and DT (by 3.4 and 5.1%, respectively,  $p < 0.05$ ) and an increase in diastolic elastance (by 4.1%,  $p < 0.05$  compared with patients aged  $< 65$  years). High values of diastolic elastance and left atrial volume index (by 4.2 and 10.0%,  $p < 0.05$ ) and a lower average level of DT (by 11.7%,  $p < 0.05$ ) in these patients confirmed a more pronounced diastolic dysfunction. The systolic pressure in the pulmonary artery was greater in women than in men, both at age  $< 65$  years (by 20.5%,  $p < 0.01$ ) and  $\geq 65$  years (by 19.6%,  $p < 0.01$ ). The end-diastolic LV volume index increased with age only in women (by 10.3%,  $p < 0.05$ ) and in both age groups it was smaller than in men (by 18.7 and 6.5%, respectively,  $p < 0.05$ ). This could be due to the greater severity of diastolic dysfunction in women, mostly young, as evidenced by their lower impact index (by 14.1%,  $p < 0.05$ ). A lesser frequency among women of cases of myocardial infarction could play a certain role. It was associated with greater EF in younger women compared with men (by 4.9%,  $p < 0.05$ ). In the absence of differences in brachial and central systolic blood pressure between all groups, the resistive load on the LV according to the mean brachial systolic blood pressure, systemic vascular resistance and  $E_a$  in women was higher than in men both at a young age ( $114.1 \pm 9.1$  and  $94.7 \pm 9.4$ ;  $1.8 \pm 0.2$  and  $1.5 \pm 0.4$ ;  $2.48 \pm 0.91$  and  $1.97 \pm 0.38$ , respectively,  $p < 0.05$ ), and at an older age ( $106.2 \pm 7.7$  and  $98.6 \pm 10.9$ ;  $2.2 \pm 0.5$  and  $1.6 \pm 0.4$ ;  $2.14 \pm 0.23$  and  $1.97 \pm 0.39$ , respectively,  $p < 0.05$ ), without significant age differences in mean brachial arterial pressure and  $E_a$  ( $p > 0.05$ ) for both sexes. When assessing the pulse load, an increase in the augmentation index was detected, standardized to a heart rate of 75 per 1 min and a pulse wave velocity in older women, compared with older men ( $24.9 \pm 4.3$  and  $22.4 \pm 5.7$ ;  $13.04 \pm 1.4$  and  $12.4 \pm 1.9$ , respectively) ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Among patients with hypertension and verified HF with preserved EF, in younger women compared with men there was a greater degree of diastolic dysfunction in terms of diastolic elastance, left atrial volume index, DT, an increase in systolic pressure in the pulmonary artery and NT-proBNP level at the same frequency atrial fibrillation and body mass index. With a greater resistive load on the LV in terms of systemic vascular resistance and  $E_a$ , women patients with hypertension and heart failure with preserved EF had a higher pulse load (according to ascending augmentation index standardized to heart rate of 75 per 1 min and pulse wave velocity) than men with comparable central systolic blood pressure, regardless of age.

**Key words:** arterial hypertension, heart failure, diastolic dysfunction, arterial stiffness, gender, age.