

UDC: 616.1

DOI: 10.32345/USMYJ.3(111).2019.32-46

Черняєва Катерина

Асистент кафедри внутрішньої медицини №2 НМУ імені О.О. Богомольця

Руденко Юлія

Д.мед.н., професор кафедри внутрішньої медицини №2 НМУ імені О.О. Богомольця

Мостбауер Галина

К.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини №2 НМУ імені О.О. Богомольця

Безродний Андрій

К.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини №2 НМУ імені О.О. Богомольця

Шевчук Михайло

Асистент кафедри внутрішньої медицини №2 НМУ імені О.О. Богомольця

Саблін Андрій

Завідувач інфарктним відділенням №2 Олександрівської клінічної лікарні м. Києва

Москаленко Юлія

Асистент кафедри внутрішньої медицини №2 НМУ імені О.О. Богомольця

Ковтун Євген

Асистент кафедри внутрішньої медицини №2 НМУ імені О.О. Богомольця

ПОКАЗНИКИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН МІОКАРДА, ЯК ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ У ХВОРИХ НА СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

***Анотація.** Велика кількість досліджень, проведених останнім часом свідчать, що фібриляцію передсердь (ФП) та серцеву недостатність (СН) потрібно розглядати, як дві епідемічні серцево-судинні патології, які тісно взаємопов'язані між собою, причому кожна з них сприяє розвитку іншої. Метою проведеної нами роботи було проаналізувати особливості структурно-функціонального стану серця і судин у хворих на СНзбФВ, а також визначити найбільш інформативні предиктори розвитку ФП та їх прогностичну цінність. Вивчення літературних джерел засвідчує, що ФП має тісний зв'язок як з СНзбФВ, так і з діагностичними критеріями, які використовуються для її визначення. Актуальність дослідження даної патології полягає в тому, що ФП має значний вплив на перебіг та прогноз при СНзбФВ. Дослідження проведено за дизайном «випадок-контроль». Наукова праця основана на опрацюванні результатів обстеження 115 гемодинамічно стабільних пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ), клінічними симптомами і ознаками серцевої недостатності (СН), фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) $\geq 50\%$ та ознаками діастолічної дисфункції (ДД) ЛШ за даними ЕхоКГ. Вік хворих склав від 40 до 85 років (середній вік $66,3 \pm 10,8$ роки). Вперше були проаналізовані критерії діастолічної дисфункції лівого шлуночка в якості можливих предикторів розвитку фібриляції передсердь у хворих з СНзбФВ та визначені орієнтовні порогові значення. Дослідження емпірично підтверджує та теоретично доводить, що*

Cite as: Cherniaieva K., Rudenko Y., Mostbauer G., Bezrodny A., Shevchuk M., Sablin A., Moskalenko Y., Kovtun E. Indicators of structural and functional changes in the myocardium as predictors of the atrial fibrillation in patients with heart failure and preserved ejection fraction

наявність фібриляції передсердь у пацієнтів з СНзбФВ на відміну від збереження синусового ритму, асоціюється з важчим ФК по класифікації NYHA; вищим на 28,1 % рівнем NTproBNP; зі збільшенням тиску наповнення лівого шлуночка з орієнтовними пороговими значеннями ІОЛП > 40 мл/м² та $E/e' > 14,75$ у.о.; з порушенням ендотелій-залежної вазодилатації та початковим зниженням швидкості клубочкової фільтрації. Результати проведеного дослідження можуть бути корисними для своєчасного виявлення ФП у пацієнтів з встановленою СНзбФВ, шляхом скринінгового проведення добового моніторингу ЕКГ, за умов виявлення становлених нами порогових значень показників діастолічної дисфункції ЛШ.

Ключові слова. артеріальна гіпертензія, артеріальна жорсткість, діастолічна дисфункція, серцева недостатність, фібриляція передсердь.

Вступ. Хронічна серцева недостатність (СН) розвивається при різних значеннях фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ). За показниками фракції викиду лівого шлуночка виділяють пацієнтів зі збереженою ($\geq 50\%$), помірно зниженою (40–49%) і зниженою (<40%) ФВ ЛШ (Ronikowski P. et al., 2016).

Клінічні дослідження патогенезу та лікувальних тактик СН продовжують проводитись і далі (Lund L.H. et al., 2014). Згідно накопичених на даний момент результатів стає зрозумілим, що патогенетичні механізми СН із збереженою і зниженою ФВ ЛШ частково збігаються, однак препарати та їх комбінації, які довели свій вплив на виживання при СН зі зниженою ФВ ЛШ, не мають такого ефекту у хворих на СН зі збереженою ФВ (Cleland J.G. et al., 2014). Через те, є припущення, що лікувати та впливати на прогноз СНзбФВ можливо лише шляхом контролю чинників (захворювань), які, імовірно, стали основою для її розвитку та прогресування. Одним з таких чинників є фібриляція передсердь, яка є найбільш поширеним порушенням ритму у хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, з частотою виявлення від 20 до 40%, незалежно від стадії СН (C.S. Lam et al., 2011).

Огляд літератури. Серцева недостат-

ність із збереженою фракцією викиду (СНзбФВ) лівого шлуночка (ЛШ) і фібриляція передсердь (ФП) – це два патологічних стани, що часто співіснують і мають спільні клінічні особливості (Zile M.R. et al., 2015). СНзбФВ, як і ФП, асоціюється зі старшим віком, артеріальною гіпертензією і діастолічною дисфункцією ЛШ (Quinones M.A., 2005). Проведені клінічні дослідження не змогли диференціювати, що є першочерговим – СНзбФВ або ФП, і в клінічній практиці існують чіткі діагностичні проблеми.

Найбільш поширеним механізмом розвитку ФП у хворих на СНзбФВ є структурне ремоделювання та електрофізіологічні порушення лівого передсердя (ЛП). Об'єм ЛА на 68% більший у пацієнтів з СНзбФВ порівняно із співставними за віком суб'єктами контрольної групи та на 40% більше, ніж у пацієнтів з гіпертонічною хворобою без СН (Naeije R. et al. 2013). Пацієнти з СНзбФВ мають зменшену фракцію спорожнення ЛП і скорочувальний резерв у порівнянні з контрольною групою суб'єктів та пацієнтами з артеріальною гіпертензією. Дилатація ЛП при СНзбФВ є доведеним проаритмічним субстратом, який пов'язаний з фіброзом передсердь (Knackstedt C. et al. 2008). В свою чергу, діастолічна дисфункція з порушенням релаксації лівого шлуночка, як

основна ознака СНзбФВ, призводять до збільшення тиску в лівому передсерді та вимагають більш ефективного скорочення передсердь для підтримки нормального наповнення лівого шлуночка (Nagueh S.F. et al., 2009).

Оскільки сама ФП викликає розширення порожнини ЛП, порушення його функції і фіброз, ФП може бути безпосередньою причиною СНзбФВ (Амосова Е.Н и др., 2018). Відомо, що успішна кардіоверсія асоціюється зі збільшенням передсердного внеску у наповнення лівого шлуночка з 30% до 47% протягом 1 місяця після відновлення синусового ритму (McKelvie R.S. et al., 2010). ФП також пов'язана з фіброзом міокарда ЛШ (Kristensen S.L. et al., 2019), що, у свою чергу, сприяє діастолічній дисфункції ЛШ і розвитку СНзбФВ (Rosita Z. et al., 2013). Крім того, ремоделювання атріовентрикулярного кільця з прогресуючою мітральною і трикуспідальною регургітацією може бути іншим механізмом, за допомогою якого ФП викликає СНзбФВ (Manning W.J. et al., 1994). Крім того, виснаження запасів передсердного натрійуретичного пептиду, яке може виникати при постійній ФП, призводить до вазоконстрикції і застійним явищам, що може ініціювати СНзбФВ (Ahmed A. et al., 2007).

ФП ускладнює діагностику СНзбФВ. Остання характеризується поєднанням: клінічних симптомів та ознак з відповідним органічним ураженням серця або об'єктивно підтвердженою діастолічною дисфункцією ЛШ та підвищеним рівнем N-типу термінального мозкового натрійуретичного пептиду (ATS, 2002). Ці параметри доволі важко встановити та оцінити за наявності ФП, тому що симптоми ФП схожі на прояви СНзбФВ, параметри діастолічної функції складно отримати, а рівень натрійуретичного пептиду може підвищуватись навіть за відсутності СН. Окремим питанням є ступінь підвищен-

ня NT-proBNP, адже чітко визначеного рівня для цього маркеру у хворих на СН в поєднанні з ФП не існує. Навіть такі багатоцентрові масштабні дослідження як SOKRATE-Preserved та PARAGON-HF в своїх критеріях СН, використаних для відбору хворих, значно відрізняються по пороговому значенню NTproBNP у пацієнтів з ФП. Так в дослідженні SOKRATE-Preserved підвищеним вважався рівень NTproBNP > 600 пг/мл, а в дослідженні PARAGON-HF → 900 пг/мл.

Враховуючи вищезазначене, існує необхідність більш детального вивчення відмінностей в структурі та функції ЛШ та міокарда в цілому у хворих на СНзбФВ з ФП і з синусовим ритмом (СР), та визначення критеріїв стратифікації ризику розвитку ФП у пацієнтів з СНзбФВ.

Метою нашого дослідження було проаналізувати особливості структурно-функціонального стану серця і судин у хворих на СНзбФВ, а також визначити найбільш інформативні предиктори розвитку ФП та їх прогностичну цінність.

Методологія та методи дослідження. У дослідження залучено 115 гемодинамічно стабільних пацієнтів з діагнозом СН зі збереженою ФВ II або III функціонального класу (ФК) за NYHA. Серед пацієнтів було 67 (55,8 %) чоловіків і 53 (44,2 %) жінки. Середній вік — $(67,3 \pm 9,7)$ років. Діагноз СН зі збереженою ФВ установлювали згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ЄТК, 2016) за наявності відповідних симптомів і клінічних ознак, ФВ ЛШ ≥ 50 %, рівня N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) > 125 нг/мл та наявності не менше 1 із 3 критеріїв: збільшення індексу маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) з урахуванням статі, індексу об'єму лівого передсердя (ІОЛП) > 34 мл/м², середнього $e' < 9$ і $E/e' > 13$.

Критерії залучення: вік >18 років, СН II стадії (за класифікацією Стражеска —

Василенка), II — III ФК NYHA з ФВ ЛШ > 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 виключення: вік понад 85 років, резистентна АГ, вторинна АГ, АГ 3 ступеня, тахісistolічний варіант фібриляції передсердь (ФП), атріовентрикулярна блокада II — III ступеня, синдром слабкості синусового вузла, вроджені та набуті вади серця, часті ектопічні аритмії, стабільна стенокардія вище II ФК з потребою в короткодійчих 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/1,73м², 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.

Для виконання поставленої мети пацієнтів розподілили на дві групи. До 1-ї групи було включено 85 пацієнтів з СНзбФВ та синусовим ритмом, до 2-ї групи було включено 35 хворих з СНзбФВ та ФП, серед яких 7 (20%) з персистуючою ФП та 28 (80%) з постійною формою ФП.

Обстеження, крім загальноклінічного рутинного лабораторного, передбачало розрахунок ШКФ за формулою СКД-ЕРІ, визначення імуноферментним методом рівня NT-proBNP; тест 6-хвилинної ходьби, проведення доплер-ЕхоКГ.

Проаналізовано частоту некардіальних коморбідних станів, діагностованих раніше або вперше виявлених під час обстеження (цукрового діабету 2 типу, анемія, ожиріння, хронічного захворювання нирок (ХЗН), хронічне обструктивне захворювання легень з обструкцією I — II ступеня). Трансторакальну ЕхоКГ виконано на ультразвуковому обладнанні ProSound-5000 (Aloka, 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 допомогою доплер-ЕхоКГ визначали швидкість потоку трикуспідальної регургітації і систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА), параметри трансмітрального кровотоку (час уповільнення раннього діастолічного потоку (DT), час ізвольюмічного розслаблення (IVRT), швидкість раннього діастолічного трансмітрального потоку Е і пізнього потоку А, з розрахунком співвідношення Е/А). Методом тканинної доплерографії визначали е'лат, е'септ з подальшим розрахунком середнього е' і Е/е'. Розраховано тиск заклинювання легеневих капілярів (ТЗЛК) за формулою:

$$ТЗЛК = (1,24 \times E/e') + 1,9$$

та транспульмонарний градієнт (ТПГ) за формулою (Vorlaug V.A. et al., 2011):

$$ТПГ = \text{середній тиск в ЛА} - ТЗЛК.$$

Розраховували ефективну артеріальну жорсткість (Еа) за формулою:

$$Ea = \frac{(0,9 \cdot CAT)}{УО},$$

де УО — ударний об'єм ЛШ. Кінцево-систоличну жорсткість (Ees) визначали за формулою:

$$Ees = \frac{(0,9 \cdot CAT)}{КСО},$$

де КСО — кінцевосистоличний об'єм ЛШ. Розраховували діастолічний еластанс як співвідношення E/e' та КДО ЛШ, артеріально-шлуночкове сполучення — як відношення Ea/Ees (Vermond R.A. et al., 2015).

Розраховували показники системного судинного опору (ССО) за формулою:

$$ССО = 80 \cdot \left(\frac{\text{Середній АТ}}{\text{Серцевий викид}} \right)$$

Системний артеріальний комплаєнс (САК) визначали за формулою (Williams B. et al., 2018):

$$САК = \frac{УО}{\text{Пульсовий тиск}}$$

Маса міокарда ЛШ була розрахована за формулою (Otsuki T. et al., 2006):

$$\text{ММЛШ} = 1,04 [(КДР + \text{МШП} + 3\text{СЛШ})^3 - \text{КДР}^3] - 13,6$$

Гіпертрофію міокарда ЛШ діагностували, якщо ІММЛШ ≥ 115 г/м² для чоловіків і ≥ 95 г/м² для жінок (ATS, 2002). Тест 6-хвилинної ходьби проведено згідно з рекомендаціями Американського торакального товариства (Kotecha D. et al., 2016).

Статистична обробка проведена в програмі IBM SPSS Statistics Base v.22, EZR. Статистичну значущість різниці середніх величин у групах порівняння оцінювали за допомогою непараметричних критеріїв для незалежних вибірок. Для порівняння

категорійних змінних використовували — Х²-тест. Наявність взаємозв'язку між параметрами, його силу і напрям визначали за ранговим коефіцієнтом кореляції (r). Для оцінки ризику виявлення фібриляції передсердь та визначення порогових рівнів показників застосовувався ROC-аналіз з оцінкою чутливості, специфічності та прогностичної ефективності порогових значень. При використанні будь-яких статистичних методів статистично значущими вважали відмінності при значеннях ризику похибки $p < 0,05$.

Результати і обговорення. Пацієнти були співставні за віком, гендерним складом та антропометричними характеристиками ($p > 0,05$) (таблиця 1). В групі з ФП була більша важкість СН згідно з клініко-лабораторними даними: ІІІ ФК (NYHA) встановлено у 54,3% хворих 2-ї групи, порівняно з 34,1% пацієнтів 1 групи ($p < 0,05$); рівень NT-proBNP в 2 групі — $1084,7 \pm 317,7$ пг/мл був достовірно вищим ніж у хворих 1-ї групи — $579,2 \pm 289,4$ пг/мл, ($p < 0,01$); дистанція 6-хвилинної ходьби, яку здолали пацієнти 2-ї групи в середньому складала $318,3 \pm 73,3$ м, що було достовірно менше ніж у 1-ї — $442,9 \pm 93,6$ м ($p < 0,001$). Аналізуючи частоту коморбідних станів, не виявлено достовірної різниці у частоті цукрового діабету, ХОЗЛ та ожиріння (всі $p > 0,05$), однак звертає на себе увагу значно нижча ШКФ ($63,6 \pm 11$ проти $74,2 \pm 19,1$ мл/хв/1,73 м², $p < 0,001$) та, як наслідок, більша частота анемії (25,7% проти 9,4%, $p < 0,05$), в групі з ФП. (див. табл. 1).

За результатами ЕхоКГ було виявлено ознаки об'ємного перевантаження ЛШ, про що свідчить більший КДІ ($70 \pm 18,3$ проти $67 \pm 12,3$ мл), КСІ ($33,2 \pm 11,3$ проти $28,7 \pm 8,2$ мл) та УІ ($39,1 \pm 9,1$ проти $38,1 \pm 6,2$ мл), $p < 0,05-0,01$, та достовірно нижча ФВ ЛШ ($53,4 \pm 5,1$ проти $56,8 \pm 5,9\%$, $p < 0,001$), у пацієнтів 2-ї групи, порівняно з 1-ю. Імовірно, початкове порушення систолічної

Таблиця 1. Загальна клінічна характеристика пацієнтів

Параметр	Група 1 (n=85)	Група 2 (n=35)	P
Чоловіки, n (%)	49 (57,6%)	18 (51,4%)	н/д
Середній вік, роки	65±10,8	68,1±10,2	н/д
ІМ в анамнезі в т.ч. Q-ІМ	41 (58,2%) 27 (31,8%)	5 (14,3%) 5 (14,3%)	p<0,001 p<0,05
ЦД 2 типу	28 (32,9%)	14 (40%)	н/д
ШКФ, мл/ хв/1,73 м ²	74,2±19,1	63,6±11	p<0,001
ХЗН (ШКФ<60)	23 (27,1%)	8 (22,9%)	н/д
Анемія	8 (9,4%)	9 (25,7%)	p<0,05
ХОЗЛ	28 (32,9%)	14 (40%)	н/д
ІМТ, кг/м ² ІМТ>30	30,3±5,4 45 (52,9%)	30,8±6,4 16 (45,7%)	н/д н/д
ФК NYHA II III	56 (65,9%) 29 (34,1%)	16 (45,7%) 19 (54,3%)	p<0,05 p<0,05
NT-pro BNP, пг/мл	579,4±289,4	1084,7±317,7	p<0,01
Дистанція 6XX, м	442,9±93,6	318,3±73,3	p<0,001

Примітка: н/д – немає достовірності.

функції ЛШ призводить до підвищення тиску в порожнині ЛП з розвитком його дилатації, що результує у більшому ЮЛП ($48,3 \pm 9,9$ та $38,4 \pm 4,5$ мл, $p < 0,001$) в групі з ФП, порівняно з СР. В той же час, серед пацієнтів 2-ї групи відстежується більш виражена діастолічна дисфункція лівого шлуночка за даними показників тканинної доплерографії – е' септального ($4,1 \pm 0,6$ і $5,2 \pm 1,3$, $p < 0,001$), латерального ($4,7 \pm 0,7$ і $6,6 \pm 1,8$, $p < 0,001$) та середнього ($4,4 \pm 0,5$ і $5,9 \pm 1,5$, $p < 0,05$) та розрахованого показника E/e' спокою ($16,3 \pm 1,8$ і $13,2 \pm 1,9$, $p < 0,01$), що підтверджується кореляцією наявності ФП з тиском наповнення лівого шлуночка (таблиця 2, 3).

Ретроградне перевантаження малого кола кровообігу підтверджується більш виразною легеневою гіпертензією, за даними СТЛА ($53,1 \pm 19,5$ і $32,1 \pm 7,5$, $p < 0,001$), ТЗЛК ($22 \pm 2,4$ і $18,3 \pm 2,4$, $p < 0,001$), ТПГ ($31,1 \pm 17,8$ і $13,8 \pm 6,4$, $p < 0,001$) та середнього градієнту на клапані ЛА ($47,1 \pm 18,8$

і $27,1 \pm 7,5$, $p < 0,001$), і, як наслідок, дилатацією правого шлуночка з розвитком відносної недостатності трикуспідального клапана, за даними ШТР ($3,6 \pm 0,7$ і $2,9 \pm 0,3$, $p < 0,001$) в групі хворих з ФП, порівняно з хворими із синусовим ритмом. Водночас збільшення цих показників у хворих 2-ї групи могло вказувати на приєднання і реактивної прекапілярної ЛГ. Уточнення внеску реактивної ЛГ потребує безпосереднього вимірювання тиску в ЛА і «легеневих капілярах», що в умовах нашого дослідження не проводилось та є недоліком. Слід зазначити, що підвищення тиску в ЛА характерно і для пацієнтів групи СР, але серед хворих з ФП виявлено значно більшу частоту СТЛА > 45 мм.рт.ст. ($71,4\%$ і $34,1\%$, $p < 0,001$).

Окремої уваги заслуговує внесок судинного русла у резистивне навантаження на ЛШ, що є невід'ємною ланкою патогенезу СНзбФВ. Нами отримано дані за підвищення судинної жорсткості, згідно

Таблиця 2. Показники структурно-функціонального стану серця у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду з синусовим ритмом та при фібриляції передсердь

Параметр	Група 1 (n=85)	Група 2 (n=35)	P
КДІ, мл/м ²	67±12,3	70±18,3	p<0,01
КСІ, мл/м ²	28,7±8,2	33,2±11,3	p=0,006
УІ, мл/м ²	38,1±6,2	39,1±9,1	p<0,01
ФВ ЛШ, %	56,8±5,9	53,4±5,1	p<0,001
ІММЛШ, кг/м ²	181,4±31,1	188,4±40,6	p=0,03
ІОЛП, мл/м ²	38,4±4,5	48,3±9,9	p<0,001
СТЛА, мм.рт.ст. >45 мм.рт.ст., (n, %)	32,1±7,5 29 (34,1%)	53,1±19,5 25 (71,4%)	p<0,001 p<0,001
діаметр ПШ, см	2,5±0,3	2,9±0,4	p<0,001
e' септ, см/с	5,2±1,3	4,1±0,6	p<0,001
e' лат, см/с	6,6±1,8	4,7±0,7	p<0,001
e' середн, см/с	5,9±1,5	4,4±0,5	p<0,05
E/e' спокою, у.о.	13,2±1,9	16,3±1,8	p<0,01
9-13 у.о., (n, %)	47 (55,3%)	0	p<0,001
>13 у.о., (n, %)	38 (44,3%)	35 (100%)	p<0,001
ШТР, м/с	2,9±0,3	3,6±0,7	p<0,001
ЕЗВД, %	9,3±5,2	7±5,2	p=0,008
брСАТ мм.рт.ст.	143±11,6	148,4±10,6	p=0,002
брДАТ мм.рт.ст.	85,3±11,2	86,7±7,1	н/д
брПАТ, мм.рт.ст. >50 мм.рт.ст., %	57,4±8,7 51 (60%)	62,3±7,4 31 (88,6%)	p<0,001 p<0,001
Ea мм.рт.ст./мл	1,8±0,6	2,2±0,8	p<0,001
Es мм.рт.ст./мл	3,1±2,5	2,7±1,1	н/д
Ea/ Es	0,77±0,35	0,84±0,22	p=0,002
АТ серед мм.рт.ст.	108,3±10,6	111,6±8,1	н/д
САК мл/мм.рт.ст.	1,3±0,3	1,2±0,4	p=0,013
ССО мм.рт.ст./мл	1,8±0,4	1,9±0,7	н/д
ТЗЛА, мм.рт.ст.	18,3±2,4	22±2,4	p<0,001
ТПГ, мм.рт.ст.	13,8±6,4	31,1±17,8	p<0,001
Середній градієнт трикуспідальної регургітації, мм.рт.ст.	27,1±7,5	47,1±18,8	p<0,001
Примітка: н/д – немає достовірності.			

Таблиця 3. Зв'язок між структурно-функціональними параметрами лівого шлуночка та наявністю фібриляції передсердь у гіпертензивних хворих з СНзбФВ

Параметр	Коефіцієнт кореляції	Рівень значимості, p
ЮЛП мл/м ²	$\rho = 0,547$	$p < 0,01$
e' середнє, см/с	$\rho = -0,557$	$p < 0,01$
E/e'	$\rho = 0,568$	$p < 0,01$
ШТР, м/с	$\rho = 0,511$	$p < 0,01$

Ea, Ea/Ees та САК у пацієнтів обох груп, з більш вираженими змінами в групі з ФП ($2,2 \pm 0,8$; $0,84 \pm 0,22$ і $1,2 \pm 0,4$, відповідно) порівняно з пацієнтами з синусовим ритмом ($1,8 \pm 0,6$; $0,77 \pm 0,35$ і $1,3 \pm 0,3$, відповідно), $p < 0,001-0,01$. Варто відзначити, що зіставність обстежених груп пацієнтів з різними генотипами за статтю, віком, частотою цукрового діабету і середнім брахіальним АТ дозволяє виключити значущість цих факторів у порушенні пружно-еластичних властивостей. Розвиток ФП у пацієнтів з СНзбФВ у нашому дослідженні, ймовірно, було обумовлено, підвищенням пульсового навантаження на ЛШ, його гіпертрофії, за даними ІМ-МЛШ, та поглибленню діастолічної дисфункції.

Згідно рекомендацій ЄТК 2016 р. по оцінці діастолічної функції ЛШ, основними показниками, які враховуються при встановленні ДД ЛШ є ЮЛП, E/e', e' середнє, ШТР (Otsuki T. et al., 2006). У обстежених нами пацієнтів з СНзбФВ виявлено значущий кореляційний зв'язок між цими параметрами та наявністю ФП, що підтверджує схожі патогенетичні механізми ФП, як основної кардіальної коморбідності, та СНзбФВ (таблиця 3). Цікавим є той факт, що об'ємне перевантаження міокарда за даними КДІ, КСІ та УІ, що має істотний вплив на всі параметри ДД ЛШ у пацієнтів з синусовим ритмом, втрачає своє значення з приєднанням ФП. Навпаки, відмічається внесок у розвиток ФП резистивного навантаження, за даними

Ea та ССО (таблиця 4). Це можна пояснити тим, що саме резистивне навантаження на ЛШ та ЛП притаманно пацієнтам з СНзбФВ, що дає змогу вважати, що ФП у обстежених нами хворих є вторинною відносно до СН. Таке припущення підкріплено анамнестичними даними, згідно яких більший відсоток хворих – 45,7% мали симптоми СН до моменту виникнення ФП, порівняно з тими, де ФП передувала СН – 14,3%, діагностована одночасно з СН – 17,1%, або невідомої давності – 22,8%. Використаний підхід до розподілу хворих та отримані результати є співставними з проведеними раніше популяційними дослідженнями (Hijazi Z. et al., 2013). Відсутність кореляційного зв'язку між важкістю СНзбФВ згідно середнього ФК NYHA та параметрами ДД ЛШ, у пацієнтів з ФП, вказує на те, що «симптомність» у таких хворих, обумовлена не тільки присутністю ФП на фоні СН. Дійсно, за даними нашого обстеження, виявлено значно більший вплив некардіальної коморбідної патології (ЦД 2 типу, анемії, ХЗН, ХОЗЛ) на розвиток ФП на фоні СНзбФВ (таблиця 4).

Дослідивши основні структурні та функціональні показники, які мають вплив на розвиток ФП у хворих на СНзбФВ, методом Рос-аналізу було виявлено орієнтовні порогові значення, при яких достовірно збільшується частота виявлення фібриляції передсердь (таблиця 5). Виявлено, що параметри діастолічної дисфункції ЛШ, а саме ЮЛП > 40 мл/м² та

Параметр	Група 1 (n=85)			Група 2 (n=35)		
	ЮЛП, мл/м ²	e' середнє, мл/м ²	E/e', у.о.	ЮЛП, мл/м ²	e' середнє, мл/м ²	E/e', у.о.
ЮЛП, мл/м ²	—	-0,413**	0,506**	—	-0,296**	0,441**
КДІ, мл/м ²	0,159*	-0,207**	0,246**	0,016	0,014	-0,092
КСІ, мл/м ²	0,158*	-0,290**	0,279**	-0,087	-0,007	-0,141
УІ, мл/м ²	0,106	-0,083	0,157*	-0,056	0,231**	-0,277*
ФВ ЛШ, %	-0,202**	0,414**	-0,323**	-0,162*	0,111	-0,252*
ІММЛШ, г/м ²	0,220**	-0,204**	0,180**	-0,091	0,105	-0,318**
Е см/с	0,185**	-0,077	0,212**	0,175*	0,023	-0,013
Е септ, см/с	-0,392**	0,835**	-0,493**	-0,018	0,342**	-0,712**
Е лат, см/с	-0,403**	0,839**	-0,648**	-0,421**	0,658**	-0,763**
Е серед, см/с	-0,413**	—	-0,605**	-0,296**	—	-0,511**
E/e спокою, у.о.	0,506**	-0,605**	—	0,386**	-0,511**	—
Ea мм.рт.ст./мл	0,038	0,030	-0,117	0,134	-0,191*	0,492**
Es мм.рт.ст./мл	-0,114	0,287**	-0,189**	0,066	0,040	0,228*
Ea/ Es	0,128	-0,312**	0,222**	0,085	-0,275*	-0,001
САК мл/ мм.рт.ст.	-0,01	0,043	0,022	0,126	0,108	-0,181*
ССО мм.рт.ст./мл	-0,017	0,033	-0,043	-0,060	-0,171*	0,164*
Діаметр ПШ, см	0,212**	-0,114	0,123	0,154	-0,293**	0,238*
ШТР, м/с	0,172*	-0,420**	0,371**	0,339**	-0,304**	0,525**
СТЛА, мм.рт.ст.	0,303**	-0,412**	0,449**	0,352**	-0,317**	0,538**
ТЗЛК, мм.рт.ст.	0,506**	-0,605**	0,542**	0,441**	-0,511**	0,511**
ТПГ, мм.рт.ст.	0,165*	-0,215**	0,449**	0,339**	-0,304**	0,548**
Серед градієнт на ЛК, мм.рт.ст.	0,303**	-0,412**	-0,452**	0,341**	-0,327**	-0,448**
Дистанція 6-хв ходьби, м	-0,365**	0,493**	0,562**	-0,338**	0,294**	0,298**
NT-proBNP, пг/мл	0,513**	-0,548**	0,485**	0,207**	-0,351**	0,244*
ШКФ, мл/хв/1,73м ²	-0,069	0,118	-0,020	-0,205**	0,316**	0,654*
ХОЗЛ	0,029	0,035	-0,166**	0,269**	-0,245**	0,197*
ЦД 2 тип	0,008	0,003	-0,068	0,429**	-0,015	0,336**
Анемія	0,168*	-0,099	0,150*	0,158*	-0,349**	0,321**

Примітка: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001

співвідношення E/e' > 14,75 у.о., збільшують ризик виникнення ФП у пацієнтів з доведеною, згідно діючим рекомендаціям Української асоціації кардіологів та ЄТК, серцевою недостатністю зі збереженою ФВ ЛШ. Більша судинна та шлуночкова жорсткість теж з високою достовірністю впливають на розвиток ФП з орієнтовними пороговими значеннями > 1,68 та > 2,35, відповідно. Нами була доведена

діагностична цінність доволі простого методу оцінки ендотеліальної дисфункції – манжеточної проби. Ендотелій-залежна вазодилатація з приростом діаметру після компресії < 10% достовірно мала зв'язок з наявністю ФП у пацієнтів з СНзбФВ.

Ще одним питанням, яке і досі не вирішено остаточно, є рівень біомаркеру СН – NT-proBNP, який часто перевищує значення, встановлені для СНзбФВ, у когор-

тах пацієнтів з пароксизмальною і постійною ФП (Shantsila E. et al., 2013; Pai R.G. et al., 2003). McKelvie та співдослід. описали п'ятикратне збільшення рівня натрійуретичного пептиду у пацієнтів з СНзбФВ та фібриляцією передсердь у порівнянні з пацієнтами з СНзбФВ при синусовому ритмі (McKelvie et al., 2010). Врахувавши результати проведеного статистичного аналізу, ми припускаємо, що рівень NT-proBNP > 600 пг/мл свідчить про таке об'ємне перевантаження лівого передсердя, яке здатно створити морфологічний субстрат для запуску фібриляції передсердь у хворих з СНзбФВ.

Ниркова дисфункція, як одна з найбільш поширених супутніх патологій при серцевій недостатності зі збереженою фракцією викиду (Cleland J.G. et al., 2014), була розглянута як окремих фактор ризику, тому що навіть легке порушення функції нирок пов'язано з підвищеним серцево-судинним (СС) ризиком (Shite J. et al., 1993) за рахунок порушення структури і функції серця. Результати поперечних зрізів в загальній популяції і групі населення з гіпертонічною хворобою демонструють високу поширеність гіпертрофії ЛШ у пацієнтів зі зниженою ШКФ. Однак до сих пір недостатньо даних про взаємозв'язок між дисфункцією нирок і структурним та електрофізіологічним ремоделюванням серця, які розглядаються як основа розвитку ФП, у пацієнтів з СНзбФВ (Lund L. et al., 2014). Отримані нами результати вказують на те, що навіть початкове зниження ШКФ, що у випадку обстежених нами хворих становило <70 мл/хв/1,73м², відзначалось збільшенням випадків виявлення ФП у пацієнтів з СНзбФВ.

Результати проведеного нами дослідження знаходять підтвердження у матеріалах роботи К.М. Амосової та співдослід., в частині вивчення неінвазивної оцінки тиску наповнення лівого шлуночка. Пацієнти, включені до зазначеної

роботи були так само проаналізовані за критеріями ЄТК (2016) по діагностиці СНзФВ ЛШ і поділені на 3 групи, де СНзбФВ була відсутня у 11 (10,6%) пацієнтів з рівнем NT-proBNP меншим за 125 пг/мл (група 1); у 92 (89,3%) хворих відмічалось збільшення цього маркера міокардіального стресу та були наявні структурні критерії СН, з котрих у 28 (30,4%) були відсутні функціональні критерії (група 2), у 64 (69,5%), окрім структурних критеріїв, були встановлені за даними тканинної доплерографії E/e' >13 у.о. та e' середнє < 9 см/с (група 3).

Пацієнти всіх трьох груп не відрізнялись за середнім віком, статтю, частотою хронічних форм ішемічної хвороби серця (ІХС), зокрема післяінфарктного кардіосклерозу (всі p>0,05). СН ІІ функціонального класу (ФК) за NYHA встановили у 100% пацієнтів 1 групи і переважної більшості другої групи (78,5%, p<0,01). Третя група відрізнялась від другої переважанням пацієнтів з ІІІ ФК (64,0% проти 21,4%, p<0,01) і меншою часткою ІІ ФК (35,9%, p<0,01). За середньою дистанцією шестихвилинної ходи пацієнти 1 та 2-ї груп не відрізнялись, однак вона була суттєво меншою в групі 3 (на 52% та 42,2%, відповідно, p<0,01). Таким чином зрозуміло, що СН була важчою у хворих 3-ї групи. ІММЛШ (p<0,05 та p<0,01) збільшувався від групи 1 до групи 3, так само, як і ІОЛП (всі p<0,01), та становив 45,7±7,4 мл/м².

Значна дилатація лівого передсердя, за даними середньої величини ІОЛП, є наслідком тривалого і вираженого підвищення тиску в ньому, що ймовірно, сприяло розвитку ФП. Випадки останньої зустрічались практично виключно в хворих групи 3, в котрій її частота склала 45%, що відповідає даним літератури відносно її частоти при хронічній СНзФВ ЛШ (Амосова К.М. та співдослід., 2018).

Таблиця 5. Частота виявлення ФП залежно від рівня окремих показників та їх прогностична оцінка

Ознаки	Групи	Частота ФП у відповідних групах n/N (%)	Відношення шансів, OR (95%ДІ)	P (χ^2)
Вік 65 р.	>65	21/65 (32,3%)	1,4 (0,63-3,1)	p=0,411
	<65	14/55 (25,5%)		
NTproBNP >600 пг/мл	>600	33/55 (60,0%)	47,3 (10,46-213,4)	p=0,0001
	<600	2/65 (3,1%)		
ІОЛП >40 мл/м ²	>40	29/45 (64,4%)	20,8 (7,41-58,6)	p=0,0001
	<40	6/75 (8,0%)		
ІМТ >35 кг/м ²	>35	8/17 (47,1%)	2,5 (0,88-7,1)	p=0,080
	<65	27/103 (26,2%)		
E/e' >14,75 у.о.	>14.75	27/42 (64,3%)	15,8 (5,99-41,4)	p=0,0001
	<14.75	8/78 (10,3%)		
ІММЛШ >200 г/м ²	>200	11/29 (37,9%)	1,7 (0,71-4,1)	p=0,233
	<200	24/91 (26,4%)		
Ea >1,68	>1.68	33/79 (41,8%)	14,0 (3,15-62,1)	p=0,0001
	<1.68	2/41 (4,9%)		
Es >2,35	> 2.35	22/64 (34,4%)	1,65 (0,8-3,8)	p=0,218
	<2.35	13/56 (23,2%)		
ШКФ <70 мл/хв/1,73м ²	< 70	25/62 (40,3%)	3,2 (1,39-7,6)	p=0,005
	> 70	10/58 (17,2%)		
D1/D2 <10%	<10%	27/73 (37,0%)	2,9 (1,17-7,0)	p=0,019
	>10%	8/47 (17,0%)		

Примітка: відношення шансів виявлення ФП в групі в чисельнику у порівнянні з групою в знаменнику.

Отримані порогові значення мають доволі високу чутливість та специфічність: ІОЛП - 82,8% та 81,2%, відповідно, з позитивною предикторною цінністю – 64,4%; E/e' – 77,1% та 82,3%, відповідно, з позитивною предикторною цінністю – 64,3%.

Висновки.

1. У пацієнтів з серцевою недостатністю і збереженою ФВ ЛШ знижена толерантність до фізичного навантаження за результатами визначення дистанції 6-ти хвилинної ходьби, важчий ФК по класифікації NYHA та вищий рівень NTproBNP

асоціюються з більш високою частотою розвитку фібриляції передсердь.

2. Поява супутньої ФП у пацієнтів з серцевою недостатністю і збереженою ФВ ЛШ достовірно асоціюється зі збільшенням тиску наповнення лівого шлуночка, порушенням ендотелій-залежної вазодилатації та початковим зниженням швидкості клубочкової фільтрації.

3. Показники збільшеного тиску наповнення лівого шлуночка, з орієнтовними пороговими значеннями ІОЛП >40 мл/м² та E/e' >14,75 у.о. мають значну прогност-

тичну цінність та можуть бути використані для скринінгу пацієнтів з СНзбФВ для визначення хворих з високим ризиком розвитку ФП.

Авторські внески: «концепція, К.Ч. і Ю.Р.; методологія, К.Ч., Ю.Р., А.Б., М.Ш.;

програмне забезпечення; валідація, А.Б., Ю.Р., К.Ч.; формальний аналіз, К.Ч.; дослідження, К.Ч., Ю.Р., А.Б., М.Ш., Ю.М.; ресурси, Г.М., Є.А., А.С.; курація даних, К.Ч., Ю.М., М.Ш., Є.А.; огляд та редагування, А.Б., Ю.В., Г.М.; візуалізація К.Ч., А.Б.

ЛІТЕРАТУРА

- Afshinnia F., Spitalewitz S., Chou S.Y. et al. (2007) Left ventricular geometry and renal function in hypertensive patients with diastolic heart failure. *Am J Kidney Dis.*, 49(2), p. 227-236, DOI: 10.1053/j.ajkd.2006.10.021.
- Ahmed A., Rich M.W., Sanders P.W. et al. (2007) Chronic kidney disease associated mortality in diastolic versus systolic heart failure: a propensity matched study. *Am J Cardiol.*, 99(3), p. 393-398, DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.08.042.
- ATS Statement. Guidelines for the six-minute walk test (2002) *Amer. J. Respir. Critical Care Medicine.*, 166 (1), p. 111-117, DOI: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102.
- Borlaug B.A., Kass D.A. (2011) Ventricular-vascular interaction in heart failure. *Cardiol. Clin.*, 29, p. 447-459, DOI: 10.1016/j.hfc.2007.10.001.
- Cleland J. G., Pellicori P., Dierckx R. (2014) Clinical trials in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. *HeartFail. Clin.*, 10, p. 511 — 523, DOI: 10.1016/j.hfc.2014.04.011.
- Hallan S., Astor B., Romundstad S. et al. (2007) Association of kidney function and albuminuria with cardiovascular mortality in older vs younger individuals: The HUNT II Study. *J Arch Intern Med.*, 167(22), p. 2490-2496, DOI: 10.1001/archinte.167.22.2490.
- Hijazi Z., Wallentin L., Siegbahn A. et al. (2013) N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for risk assessment in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE Trial (Apixaban for the Prevention of Stroke in Subjects With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol.*, 61(22), p. 2274-2284, DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.082.
- Knackstedt C., Gramley F., Schimpf T. et al. (2008) Association of echocardiographic atrial size and atrial fibrosis in a sequential model of congestive heart failure and atrial fibrillation. *Cardiovasc Pathol.*, 17, p. 318-324, DOI: 10.1016/j.carpath.2007.12.003.
- Kotecha D., Lam C.S.P., Van Veldhuisen D.J. et al. (2016) Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation: Vicious Twins. *Journal of the American College of Cardiology*, 68 (20), p. 2217-2228, DOI: 10.1016/j.jacc.2016.08.048.
- Kristensen S.L., Mogensen U.M., Jhund P.S., et al. (2019) N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels for risk prediction in patients with heart failure and preserved ejection fraction according to atrial fibrillation status. *Circ Heart Fail.*, 12(3), p. 5766, DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005766.
- Lam C.S., Donal E., Kraigher-Krainer E., Vasan R.S. et al. (2011) Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*, 13, p. 18-28, DOI: 10.1093/eurjhf/hfq121.
- Lang R. M., Bierig M., Devereux R. B., Flachskampf F. A. (2006) Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiography*, 7, p. 79-108, DOI: 10.1016/j.euje.2005.12.014.
- Lund L. H., Donal E., Oger E. et al. (2014) Association between cardiovascular vs. non-cardiovascular co-morbidities and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur. J. Heart Fail.*, 16, p. 992 — 1001, DOI: 10.1002/ejhf.137.
- Manning W.J., Silverman D.I., Katz S.E. et al. (1994) Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.*, 23, p. 1535-1540, DOI: 10.1016/0735-1097(94)90652-1.
- McKelvie R.S., Komajda M., McMurray J. et al. (2010) Baseline plasma NT-proBNP and clinical characteristics: results from the irbesartan in heart failure with preserved ejection fraction trial. *J Card Fail.*, 16(2), p.128-134, DOI: 10.1016/j.cardfail.2009.09.007.
- Melenovsky V., Borlaug B.A., Rosen B., et al. (2007) Cardiovascular features of heart failure with preserved ejection fraction versus nonfailing hypertensive left ventricular hypertrophy in the urban Baltimore community: the role of atrial remodeling/dysfunction. *J Am Coll Cardiol.*, 49, p. 198-207, DOI: 10.1016/j.jacc.2006.08.050.
- Naeije R., Vachiery J.-L., Yerly P. et al. (2013) The transpulmonary pressure gradient for the diagnosis of pulmonary vascular disease. *Eur. Respiratory J.*, 41, p.217-223, DOI:10.1183/09031936.00074312.
- Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. (2009) Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 22 (2), p. 107-133, DOI: 10.1016/j.echo.2008.11.023.
- O'Neal W.T., Sandesara P., Patel N. et al. (2017) Echocardiographic predictors of atrial fibrillation in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 18(7), p.725-729, DOI: 10.1093/ehjci/jex038.
- Otsuki T., Maeda S., Iemitsu M. et al. (2006) Contribution of systemic arterial compliance and systemic vascular resistance to effective arterial elastance changes during exercise in humans. *Acta Physiol (Oxf)*, 188, p.15-20, DOI: 10.1111/j.1748-1716.2006.01596.x.

Pai R.G., Varadarajan P., Tanimoto M. (2003) Effect of atrial fibrillation on the dynamics of mitral annular area. *J Heart Valve Dis.*, 12, p. 31-37. Retrieved from <https://www.icr-heart.com/?cid=1179>.

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.*, 37 (27), p. 2129–2200, DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.

Quinones MA. (2005) Assessment of diastolic function. *Prog Cardiovasc Dis.*, 47, p. 340–355, DOI: 10.1016/j.pcad.2005.02.009.

Rosita Z., Alanna M. Chamberlain, Véronique L. Roger (2013) Temporal Relationship and Prognostic Significance of Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction. A Community-Based Study. *Circulation*, 128, p.1085-1093, DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001475.

Shantsila E., Shantsila A., Blann A.D., et al. (2013) Left ventricular fibrosis in atrial fibrillation. *Am J Cardiol.*, 111., p. 996-1001, DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.12.005.

Shite J., Yokota Y., Yokoyama M. (1993) Heterogeneity and time course of improvement in cardiac function after cardioversion of chronic atrial fibrillation: assessment of serial echocardiographic indices. *Br Heart J.*, 14, p. 154-159, DOI: 10.1136/hrt.70.2.154.

van den Berg M.P., van Gelder I.C., van Veldhuisen D.J. (2004) Depletion of atrial natriuretic peptide during long-standing atrial fibrillation. *Europace*, 6, p. 433-437, DOI: 10.1016/j.eupc.2004.04.006.

Vermond R.A., Geelhoed B., Verweij N. et al. (2015) Incidence of atrial fibrillation and relationship with cardiovascular events, heart failure, and mortality: a community-based study from the Netherlands. *J Am Coll Cardiol.*, 66. p. 1000-1007, DOI: 10.1016/j.jacc.2015.06.1314.

Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. (2018) ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.*, 39(33), p. 3021-3104, DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.

Zile M.R., Baicu C.F., Ikonomidis J.S., et al. (2015) Myocardial stiffness in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: contributions of collagen and titin. *Circulation*, 131, p. 1247-1259, DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013215.

Амосова Е. Н., Черняева Е.И., Руденко Ю.В. и др. (2018) Фенотип-ориентированный подход к клинической оценке пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Серце і судини*, 3, С. 76-83. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/sis_2018_3_10.

Амосова К. М., Василенко О. В., Руденко Ю.В., Безродний А.Б. (2018) Значущість неінвазивної оцінки підвищення тиску наповнення лівого шлуночка у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, гіпертрофією лівого шлуночка, симптомами серцевої недостатності та збереженою фракцією викиду в реальному житті. *Український терапевтичний журнал*, 2, С. 5-13. DOI:10.30978/UTJ2018-2-5.

INDICATORS OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE MYOCARDIUM AS PREDICTORS OF THE ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AND PRESERVED EJECTION FRACTION

Cherniaieva Kateryna

Assistant, Department of internal medicine № 2, O.O. Bogomolets' National Medical University

Rudenko Yuliia

Doctor of medical science, professor, Department of internal medicine № 2, O.O. Bogomolets' National Medical University

Mostbauer Galyna

Candidate of medical science, associate professor, head of the Department of internal medicine № 2, O.O. Bogomolets' National Medical University

Bezrodniy Andrii

Candidate of medical science, associate professor, Department of internal medicine № 2, O.O. Bogomolets' National Medical University

Shevchuk Mykhailo

Assistant, Department of internal medicine № 2, O.O. Bogomolets' National Medical University

Sablin Andrii

Head of the myocardial infarction department №2, Oleksandrivska clinical hospital, Kiyv

Moskalenko Yuliia

Assistant, Department of internal medicine № 2, O.O. Bogomolets' National Medical University

Kovtun Evgen

Assistant, Department of internal medicine № 2, O.O. Bogomolets' National Medical University

Abstract. A large number of recent trials suggested that atrial fibrillation (AF) and heart failure (HF) should be considered as two epidemic cardiovascular pathologies that are closely interrelated, each contributing to the development of the other. The purpose of our work was to analyze the peculiarities of the structural and functional parameters of the heart and blood vessels in patients with HFpEF, as well as to determine the most informative predictors of AF and their predictive value. A study of the literature indicates that AF has a close relationship with both HFpEF and the diagnostic criteria used to determine it. The relevance of the study of this pathology is that AF has a significant impact on the course and prognosis of HFpEF. The study was conducted on a case-control design. This work is based on the results of examination of 115 hemodynamically stable patients with arterial hypertension (AH), clinical symptoms and signs of heart failure (HF), with left ventricular (LV) ejection fraction (EF) $\geq 50\%$ and signs of diastolic dysfunction (DD) according to echocardiography data. Patients' age ranged from 40 to 85 years (mean age 66.3 ± 10.8 years). For the first time, criteria for LV DD were analyzed as possible predictors of atrial fibrillation in patients with HFpEF and thresholds for some of them were determined. The study empirically confirms and theoretically argues that the presence of atrial fibrillation in patients with HFpEF, in contrast to

those with sinus rhythm, is associated with a more severe functional class of HF estimated by NYHA classification; higher by 28.1% NTproBNP level; increased left ventricular filling pressure with LAVI thresholds $> 40 \text{ ml/m}^2$ and $E/e' > 14.75$; with impaired endothelium-dependent vasodilation and an initial decrease in glomerular filtration rate. The results of the study may be useful for the screening and detection of AF in patients with established HFpEF, by monitoring of ECG, in case of detection of threshold values of diastolic LV dysfunction.

Key words. Arterial hypertension, arterial stiffness, diastolic dysfunction, heart failure, atrial fibrillation.