

Гетерогенність пацієнтів з артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка за клінічним профілем та структурно-функціональним станом серця і артерій залежно від наявності діагностичних критеріїв Європейського товариства кардіологів 2016 року



К. М. Амосова¹, О. В. Василенко¹, Ю. В. Руденко¹,
А. Б. Безродний¹, Г. В. Мостбауер¹, К. П. Лазарева¹,
І. В. Прудкий¹, Є. В. Андрєєв¹, П. О. Лазарєв¹,
Ю. О. Сиченко², І. І. Горда², А. В. Саблін²,
Н. В. Мельніченко², А. В. Солощенко²

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

² Олександрівська клінічна лікарня м. Києва

Мета роботи – визначити частоту наявності критеріїв серцевої недостатності (СН) зі збереженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), встановлених Європейським товариством кардіологів (ЄТК) 2016 р., у симптоматичних пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) у клінічній практиці та оцінити та їх зв'язок з клінічним профілем і структурно-функціональним станом серця та артерій.

Матеріали і методи. До дослідження залучили 103 хворих віком від 43 до 85 років із симптомами та ознаками СН, АГ та ФВ ЛШ $\geq 50\%$, які мали ознаки діастолічної дисфункції за даними доплерехокардіографії (доплер-ЕхоКГ). Досліджували рівень N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) імуноферментним методом. Швидкість поширення пульсової хвилі (каротидно-феморальну) (ШППХкф) визначали за допомогою апланатійної тонометрії. Вимірювали товщину задньої стінки ЛШ і міжшлуночкової перегородки, кінцеводіастолічний і кінцевосистолічний індекс ЛШ, індекс маси міокарда ЛШ, індекс об'єму лівого передсердя і ФВ ЛШ за допомогою ЕхоКГ, максимальну швидкість раннього (Е) та пізнього (А) діастолічного наповнення ЛШ, співвідношення швидкостей Е/А, швидкість діастолічного руху септальної та латеральної ділянок фіброзного кільця мітрального клапана, середнє значення e' , відношення Е/ e' , швидкість трикуспідальної регургітації, час сповільнення раннього діастолічного наповнення та ізоволімічного розслаблення ЛШ, систолічний тиск у легеневій артерії. Хворим з показником Е/ e' 9–13 у стані спокою проводили діастолічний стрес-тест.

Результати та обговорення. В 11 (10,6%) пацієнтів СН зі збереженою ФВ ЛШ за алгоритмом ЄТК була відсутня (група 1), у 28 (30,4%) хворих були наявні структурні критерії та відсутні функціональні (група 2), у 64 (69,5%) осіб були

Стаття надійшла до редакції 17 серпня 2018 р.

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, О. В. Василенко, Ю. В. Руденко, А. Б. Безродний, Г. В. Мостбауер, К. П. Лазарева, І. В. Прудкий,
Є. В. Андрєєв, П. О. Лазарєв, Ю. О. Сиченко, І. І. Горда, А. В. Саблін, Н. В. Мельніченко, А. В. Солощенко, 2018

три критерії СН за алгоритмом ЄТК (група 3). Підвищений тиск наповнення ЛШ встановлено у 35 (54,6%) пацієнтів групи 3 без фібриляції передсердь (ФП) та у 7 (26,9%) — групи 2, нормальний — у всіх пацієнтів групи 1 і 7 (26,9%) — групи 2, не визначено — у 4 (36,3%) осіб групи 1 та 12 (46,1%) — групи 2 (усі $p < 0,01$). ФП була наявна у 29 (45,3%) пацієнтів групи 3 та у 2 (7,1%) — групи 2 ($p < 0,01$). Збільшення систолічного тиску в легеневій артерії відзначено у 52 (81,2%) хворих групи 3 та 4 (14,2%) — групи 2 ($p < 0,01$). Дилатація правого шлуночка була найбільшою в групі 3 порівняно з групами 2 та 1 ($p < 0,01$ та $p < 0,05$). ШППХкф у групах 1 та 2 була порівняною, у групі 3 — більшою, ніж у групах 1 та 2 (усі $p < 0,01$). Значення E/e' при фізичному навантаженні становило понад 13 у 78,5% пацієнтів групи 2 та 18,2% групи 1 ($p < 0,01$). У групах 2 та 3 відзначено збільшення рівня NT-proBNP — відповідно ($438,4 \pm 97,2$) і ($1057,3 \pm 157,0$) пг/мл, тоді як у групі 1 цей показник становив ($199,7 \pm 17,2$) пг/мл (усі $p < 0,01$).

Висновки. У 70% пацієнтів з АГ і клінічними ознаками СН визначено як структурні, так і функціональні критерії СН зі збереженою ФВ ЛШ за рекомендаціями ЄТК (2016), що асоціюється із підвищенням тиску наповнення ЛШ, ФП — у 45%, легеневою гіпертензією — у 52 (81,2%), з дилатацією правого шлуночка — у 81,0% і зростанням на 27% ШППХкф на відміну від порівнянних за віком і статтю пацієнтів з АГ без СН. Пацієнти з АГ з наявністю лише двох структурних критеріїв СН зі збереженою ФВ ЛШ та відсутністю функціональних (30% випадків), відрізняються від пацієнтів з АГ без СН вищим рівнем NT-proBNP, зростанням E/e' при фізичному навантаженні (85% випадків) при порівнянні тяжкості клінічних ознак СН.

Ключові слова: серцева недостатність, фракція викиду лівого шлуночка, серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, тиск наповнення лівого шлуночка.

Парадигма про ключову роль у розвитку серцевої недостатності (СН) зі збереженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), порушення діастолічної функції ЛШ тобто його наповнення внаслідок погіршення активного розслаблення та підвищення пасивної жорсткості міокарда існує давно та підтверджена результатами інвазивного визначення параметрів кривої «тиск — об'єм» [36, 34]. Водночас її імплементація у вигляді діагностичних критеріїв викликає багато дискусій. Це зумовлено, з одного боку, розповсюдженістю початкового порушення діастолічної функції, переважно розслаблення за відсутності СН, тобто підвищення тиску наповнення ЛШ (ТНЛШ), а з другого — обмеженою надійністю частини показників доплерокардіографії (доплер-ЕхоКГ), насамперед параметрів трансмітрального кровотоку, зумовленою їх залежністю від перед- і післянавантаження [3, 28, 32]. Як наслідок, запропонований у 2007 р. складний алгоритм неінвазивного оцінювання діастолічної дисфункції ЛШ за численними показниками клініцисти практично не використовували [24]. Рекомендації 2010—2013 рр. задекларували повернення до встановлення діагнозу СН зі збереженою ФВ ЛШ методом заперечення [17, 35]. Як наслідок, до численних наукових досліджень, зокрема багатокентрових, донедавна залучали різні категорії пацієнтів, у більшості з яких, на думку низки експертів, була гіпердіагностика СН [30], що необхідно враховувати, аналізуючи їх результати.

Нині отримано нові дані щодо інших, окрім діастолічної дисфункції (ДД), можливих механізмів СН зі збереженою ФВ ЛШ, наприклад, щодо підвищення артеріальної та кінцевосистолічної жорсткості ЛШ, мікросудинної дисфункції, хронотропної недостатності [3, 11, 12], а також щодо інвазивної верифікації деяких показників доплер-ЕхоКГ, насамперед E/e' , що зумовило появу у 2016 р. рекомендацій ASE/EACVI щодо неінвазивного оцінювання ТНЛШ [19]. Вони призна-

чені для пацієнтів з будь-якою ФВ ЛШ, та верифіковані в трьох дослідженнях з безпосереднім вимірюванням кінцеводіастолічного тиску (КДТ) [1, 2, 14]. Однак такий підхід неможливий у разі фібриляції передсердь (ФП), до того ж він передбачає невизначені результати оцінювання тиску в частки хворих. Таких обмежень позбавлений алгоритм діагностики СН зі збереженою ФВ ЛШ, наведений в останніх рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ЄТК) з ведення хворих із СН (2016) [27]. Згідно з цими рекомендаціями першим кроком у діагностиці СН зі збереженою ФВ ЛШ є вимірювання рівня натрійуретичного пептиду (BNP) або N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), з подальшим визначенням чотирьох простих та доступних ЕхоКГ-показників: двох структурних і двох функціональних (рис. 1). У рекомендаціях ЄТК на відміну від попередніх вперше запропоновано «ліберальніший» поріг для оцінки NT-proBNP — 124 пг/мл замість > 220 і 300 пг/мл, визначено новий критерій «нормальної» ФВ — $> 50\%$ та виділено пацієнтів з ФВ 40—49%, котрих раніше вважали пацієнтами з СН зі збереженою ФВ ЛШ.

Не проведено роботи з аналізом результатів використання нового алгоритму ЄТК (2016) та оновлених діагностичних критеріїв на практиці, зокрема оцінювання частоти виявлення певних діагностичних критеріїв, їх зв'язку з клінічним профілем пацієнтів, толерантністю до фізичного навантаження (ФН) і структурно-функціональних змін серця, не лише у стані спокою, а і при дозованому ФН.

Мета роботи — визначити частоту наявності критеріїв серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, встановлених Європейським товариством кардіологів (2016), у симптоматичних пацієнтів з артеріальною гіпертензією в клінічній практиці та оцінити їх зв'язок з клінічним профілем і структурно-функціональним станом серця та артерій.

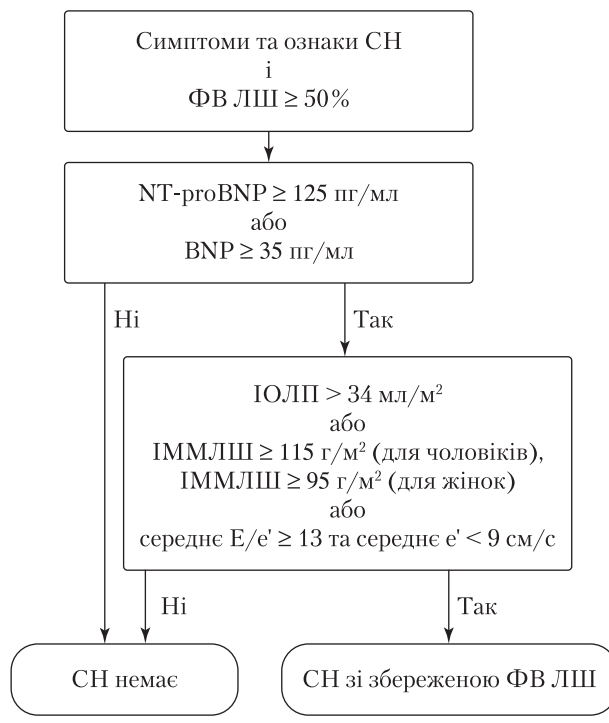


Рис. 1. Алгоритм діагностики серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка за рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2016) [27]. ІОЛП – індекс об'єму лівого передсердя; ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка

Матеріали і методи

До проспективного дослідження залучили 103 хворих з клінічними симптомами та ознаками СН, артеріальною гіпертензією (АГ), ФВ ЛШ $\geq 50\%$, ознаками ДД за даними доплер-ЕхоКГ, котрі перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічних відділеннях Олександрівської клінічної лікарні м. Києва в період із січня 2015 до квітня 2017 р. Усі хворі були гемодинамічно стабільні. Вік пацієнтів – від 43 до 85 років (середній вік – $65,4 \pm 10,8$ року).

Критеріями незалучення у дослідження були: вік понад 85 років, резистентна АГ, тахісistolічний варіант ФП, атріовентрикулярна блокада II–III ступеня, органічні ураження клапанів серця, інфаркт міокарда (ІМ) або порушення мозкового кровообігу впродовж останніх 6 міс, посттромбоемболічна легенева гіпертензія та інші вияви венозного тромбоемболізму, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) III–IV стадії за GOLD, хронічна анемія з рівнем гемоглобіну < 80 г/л, хронічна хвороба нирок (ХХН) зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/(хв \cdot $1,73$ м 2).

У перший день госпіталізації хворих обстежили за допомогою клінічних, лабораторних та інструментальних методів. Окрім визначення стандарт-

них лабораторних показників, проводили дослідження рівня NT-proBNP у сироватці крові імуноферментним методом.

Усім хворим виконано ЕхоКГ-обстеження на апараті Aloka Pro Sound F 75 (Aloka, Японія) за стандартним протоколом з визначенням товщини задньої стінки (ТЗС) ЛШ і міжшлуночкової перегородки (ТМШП), кінцеводіастолічного (КДІ) і кінцевосistolічного (КСІ) індексу ЛШ, індексу маси міокарда ЛШ (ІММЛШ), індексу об'єму лівого передсердя (ІОЛП) і ФВ ЛШ. За допомогою доплер-ЕхоКГ визначали: максимальну швидкість раннього (Е) та пізнього діастолічного наповнення ЛШ (А), співвідношення швидкостей Е/А, швидкість діастолічного руху септальної ($e'_{\text{септ}}$) та латеральної ($e'_{\text{лат}}$) ділянок фіброзного кільця мітрального клапана, середнє значення e' , співвідношення Е/ e' , швидкість трикуспідальної регургітації (ШТР), час сповільнення раннього діастолічного наповнення (DT), час ізоволюмічного розслаблення ЛШ, систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА) [19].

Хворим з показником Е/ e' 9–13 у стані спокою проводили діастолічний стрес-тест з використанням велоергометра Siemens Sicard [7]. Стрес-тест вважали позитивним у разі збільшення після ФН Е/ e' > 13 і негативним при Е/ e' до 13 включно [27].

Усім хворим під час госпіталізації визначали швидкість поширення пульсової хвилі каротидно-феморальної (ШППХкф) за допомогою системи SphygmoCorPx (AtCor Medical, Австралія) [16].

Діагностику СН зі збереженою ФВ ЛШ проводили за рівнем NT-proBNP згідно з рекомендаціями ЄТК (2016), наявністю одного або двох структурних критеріїв, значеннями Е/ e' > 13 та e' середнє < 9 см/с як функціональним критерієм СН (див. рис. 1) [27].

За величинами Е, Е/А, Е/ e' у стані спокою, ІОЛП, ШТР оцінювали ТНЛШ та виявляли наявність ДД ЛШ за рекомендаціями ASE/EACVI (2016) [19].

За рівнем NT-proBNP, наявністю структурних та функціональних змін серця за даними ЕхоКГ хворих розділили на три групи: перша – пацієнти без діагностично значущого підвищення рівня NT-proBNP, які мали лише структурні критерії; друга – пацієнти зі структурними критеріями та рівнем NT-proBNP > 125 пг/мл; третя – пацієнти зі структурними та функціональними критеріями, діагностично значущим збільшенням рівня NT-proBNP.

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

Результати

За критеріями ЄТК (2016) СН зі збереженою ФВ ЛШ не було в 11 (10,6%) пацієнтів з рівнем NT-proBNP < 125 пг/мл (група 1). У 92 (89,3%) хворих відзначено збільшення цього маркера міокардіального стресу та були наявні структурні критерії СН, у 28 (30,4%) – були відсутні функціональні критерії (група 2). У 64 (69,5%), окрім структурних критеріїв, за даними тканинної доплерографії встановлено $E/e' > 13$ та e' середнє < 9 см/с (група 3).

Пацієнти трьох груп не відрізнялися за середнім віком, співвідношенням статей, частотою хронічних форм ішемічної хвороби серця (ІХС), зокрема післяінфарктного кардіосклерозу (всі $p > 0,05$) (табл. 1). ФП відзначали переважно у хворих групи 3 (у 45,3%, $p < 0,01$). СН ІІ функціонального класу (ФК) за NYHA діагностували в усіх пацієнтів групи 1 і більшості (78,5%, $p < 0,01$) – групи 2. Група 3 відрізнялася від групи 2 переважанням пацієнтів із СН ІІІ ФК (64,0% проти 21,4%, $p < 0,01$) і меншою часткою осіб із СН ІІ ФК (35,9%, $p < 0,01$). За середньою дистанцією 6-хвилинної ходьби пацієнти груп 1 та 2 не відрізнялися, однак вона була суттєво меншою в групі 3 (на 52 та 42,2% відповідно, $p < 0,01$). Пацієнти трьох груп не відрізнялися за частотою надлишкової маси тіла та ожиріння, цукрового діабету 2 типу, ХОЗЛ та ХХН (усі $p > 0,05$), тоді як частота анемії була найбільшою в групі 3 ($p < 0,01$).

Пацієнти трьох груп суттєво відрізнялися за ІММЛШ ($p < 0,05$ та $p < 0,01$), який збільшувався від групи 1 до групи 3, так само, як і ІОЛП (усі $p < 0,01$). Величина КДІ та КСІ була більшою в пацієнтів групи 3 ($p < 0,01$ та $p < 0,05$), а ФВ ЛШ – меншою (усі $p < 0,01$). При аналізі типу ремоделювання ЛШ концентричну гіпертрофію визначено в усіх хворих групи 1 та 2 і у 54,6% – групи 3 ($p < 0,01$), за наявності у решти ексцентричної гіпертрофії ЛШ (табл. 2).

При аналізі показників діастолічної функції ЛШ у стані спокою (табл. 3) встановлено, що середні показники діастолічного розслаблення $e'_{\text{септ}}$, $e'_{\text{лат}}$ і середнє значення e' зменшувалися від групи 1 до групи 3, а E/e' – підвищувалося ($p < 0,01$). Також збільшувалися середні величини ШТР ($p < 0,05$ та $p < 0,01$). У групі 2 зафіксовано вищу середню величину СТЛА ($p < 0,01$). У всіх пацієнтів груп 1 і 2 величина E/e' у стані спокою становила від 9 до 13, що відповідає «сірій зоні» значень цього показника. Тому для уточнення ознак можливого підвищення ТНЛШ їм провели діастолічний стрес-тест, за результатами якого у більшості (78,5%) пацієнтів групи 2 показник E/e' при ФН перевищив 13, що свідчило про зростання ТНЛШ [3]. У 9 (81,8%) з 11 пацієнтів групи 1 E/e' при ФН залишилося менше 13.

При інтегральній оцінці наявності та частоти ДД ЛШ за критеріями ASE/EACVI (2016) у більшості випадків у групах 1 і 2 (63,6 та 67,8%) стан діастолічної функції було неможливо визначити

Т а б л и ц я 1

Клінічна характеристика пацієнтів трьох груп

Показник	Група 1 (n = 11)	Група 2 (n = 28)	Група 3 (n = 64)
Вік, роки	61,0 ± 9,1	62,8 ± 10,4	66,0 ± 15,2
Вік понад 70 років	1 (9,1%)	11 (39,2%)*	23 (35,9%)*
Жінки	4 (36,3%)	10 (35,7%)	32 (50%)
Стабільна ІХС	6 (54,5%)	15 (53,5%)	27 (42,1%)
Інфаркт міокарда в анамнезі	2 (18,2%)	12 (42,8%)	22 (34,3%)
ФП	0	2 (7,1%)	29 (45,3%)*#
Тест з 6-хвилинною ходьбою, м	518,4 ± 53,8	484,8 ± 68,6	340,9 ± 66,9
ІІ ФК за NYHA	11 (100,0%)	22 (78,5%)*	23 (35,9%)*#
ІІІ ФК за NYHA	0	6 (21,4%)*	41 (64,0%)*#
Індекс маси тіла > 30 кг/м ²	3 (27,2%)	11 (39,2%)	23 (35,9%)
Індекс маси тіла > 35 кг/м ²	1 (9,1%)	3 (10,7%)	6 (9,3%)
Цукровий діабет 2 типу	3 (27,2%)	13 (46,2%)	21 (32,8%)
ХОЗЛ	1 (9,1%)	9 (32,1%)	19 (29,6%)
Анемія	0	1 (3,5%)	15 (23,4%)*#
ХХН (ШКФ < 60 мл/ (хв · 1,73 м ²))	1 (9,1%)	4 (14,2%)	16 (25,0%)

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

* Різниця щодо показників групи 1 статистично значуща ($p < 0,01$).

Різниця щодо показників групи 2 статистично значуща ($p < 0,01$).

Т а б л и ц я 2

Показники структурного стану серця і систолічної функції (M ± SD)

Показник	Група 1 (n = 11)	Група 2 (n = 28)	Група 3 (n = 64)
КДІ, мл/м ²	60,2 ± 5,3	69,5 ± 6,2	79,6 ± 10,3*
КСІ, мл/м ²	24,3 ± 7,2	31,5 ± 4,3	32,5 ± 7,6*
ФВ, %	60,4 ± 2,1	56,2 ± 5,8	53,5 ± 0,7**
ТЗС ЛШ, см	1,1 ± 0,0	1,2 ± 0,0**	1,3 ± 0,1**
Відносна товщина стінки ЛШ, ум. од.	0,45 ± 0,02	0,44 ± 0,01	0,40 ± 0,03***
Тип ремоделювання ЛШ			
Норма	0	0	0
Концентрична гіпертрофія	11 (100,0 %)	28 (100,0 %)	35 (54,6 %)**
Ексцентрична гіпертрофія	0	0	29 (45,2 %)**
ЮЛП, мл/м ²	35,4 ± 0,3	37,3 ± 1,2*	45,7 ± 7,4**
ЮЛП > 34 мл/м ²	11 (100,0 %)	27 (96,4 %)	64 (100 %)
Діаметр правого шлуночка, см	2,4 ± 0,6	2,7 ± 0,3**	3,2 ± 0,4**

Різниця щодо показників групи 1 статистично значуща * p < 0,01; ** p < 0,05.

Різниця щодо показників групи 2 статистично значуща # p < 0,01; ## p < 0,05.

Т а б л и ц я 3

Показники діастолічної функції у стані спокою (M ± SD)

Показник	Група 1 (n = 11)	Група 2 (n = 28)	Група 3 (n = 64)
e' _{латр} см/с	9,14 ± 1,15	6,75 ± 1,30*	4,80 ± 0,80**
e' _{лат} < 10 см/с	6 (54,5 %)	25 (89,2 %)*	64 (100 %)*
e' _{септ} см/с	7,25 ± 0,76	5,61 ± 0,90*	4,00 ± 0,20**
e' _{септ} < 7 см/с	3 (27,2 %)	21 (75 %)*	64 (100 %)**
e', см/с	8,4 ± 1,0	6,7 ± 1,3*	4,4 ± 0,6**
e' < 9 см/с	6 (54,5 %)	24 (85,7 %)*	64 (100 %)**
E/A	0,73 ± 0,12	1,15 ± 0,56*	1,62 ± 0,33***
DT, мс	234,2 ± 3,2	169,5 ± 10,4*	151,2 ± 8,4***
E/e' у стані спокою	10,10 ± 0,34	11,24 ± 0,96	16,10 ± 1,80**
E/e' у стані спокою > 13	0	0	64 (100,0 %)**
ШТР, м/с	2,55 ± 0,18	2,80 ± 0,10**	3,87 ± 0,70**
ШТР > 2,8 м/с	0	8 (28,5 %)*	44 (68,7 %)**
СТЛА, мм рт. ст.	25,6 ± 2,6	28,3 ± 4,7*	47,3 ± 14,3**
СТЛА > 35 мм рт. ст.	0	4 (14,2 %)**	52 (81,2 %)**
СТЛА > 45 мм рт. ст.	0	0	18 (28,1 %)**
NT-proBNP, пг/мл	99,7 ± 17,2	438,4 ± 97,2*	1057,3 ± 157,0**
Діастолічна функція ЛШ ¹			
Норма	4 (36,3 %)	2 (7,1 %)**	0*
Неможливо визначити	7 (63,6 %)	19 (67,8 %)	0***
ДД	0	7 (25 %)**	64 (100 %)**
ТНЛШ ²			
Норма	7 (63,6 %)	7 (26,9 %)*	0***
Неможливо визначити	4 (36,3 %)	12 (46,1 %)	0***
Підвищений	0	7 (26,9 %)*	35 (100,0 %)**

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

Різниця щодо показників групи 1 статистично значуща * p < 0,01; ** p < 0,05.

Різниця щодо показників групи 2 статистично значуща # p < 0,01; ## p < 0,05.

¹ Діастолічну функцію визначено за алгоритмом ASE/EACVI (2016).² ТНЛШ визначено за алгоритмом ASE/EACVI (2016) без урахування пацієнтів з ФП (група 1 – 11, група 2 – 26, група 3 – 35).

(така оцінка передбачена алгоритмом). У групі 3 ДД була наявна в усіх пацієнтів (див. табл. 3).

Оцінка ТНЛШ за алгоритмом ASE/EACVI показала, що у пацієнтів групи 3, які мали синусовий ритм, він був підвищеним, що відповідало діагнозу СН зі збереженою ФВ ЛШ за критеріями ЄТК. Серед пацієнтів групи 2 майже половина (46,1%) потрапили до «невизначеної» категорії, у 7 (26,9%) виявлено нормальний, ще у 7 (26,9%) – підвищений ТНЛШ. Серед пацієнтів групи 1 у більшості (63%) ТНЛШ оцінено як нормальний, що збіглося з відсутністю СН за критеріями ЄТК. У решти осіб визначити його стан за алгоритмом ASE/EACVI було неможливо (див. табл. 3).

При аналізі середніх величин NT-proBNP як маркера міокардіального стресу виявлено їх підвищення у групах 2 та 3 порівняно з групою 1 (усі $p < 0,01$).

За відсутності значущої різниці між середніми величинами ШППХкф у групах 1 та 2 ($p > 0,05$, рис. 2) у групі 3 цей показник був значно більшим, ніж в інших групах ($p < 0,01$). Це асоціювалося із перевищенням у групі 3 середньої величини систолічного артеріального тиску (САТ) у групах 1 та 2 на 10,0 та 7,6% відповідно ($p < 0,01$).

Обговорення

Наскільки нам відомо, це проспективне дослідження є першим, в якому проведено аналіз результатів застосування критеріїв діагностики СН зі збереженою ФВ ЛШ ЄТК (2016) у клінічній практиці. Для уточнення цього діагнозу в пацієнтів з фенотипом СН зі збереженою ФВ ЛШ, II–III ФК за NYHA, гіпертрофією ЛШ, ФВ ЛШ $> 50\%$ та стабільною гемодинамікою визначали частоту окремих структурних і функціональних критеріїв та їх комбінації, а також їх асоціацію з певним клінічним профілем хворих і тяжкістю структурних та функціональних змін ЛШ. Ми не лише оцінювали окремі ознаки ДД у стані спокою, а і проводили їх інтегральну оцінку за останніми міжнародними рекомендаціями (ASE/EACVI, 2016) і діастолічним стрес-тестом, інформативність якого для визначення підвищення ТНЛШ верифіковано в декількох дослідженнях [2, 3, 7, 14].

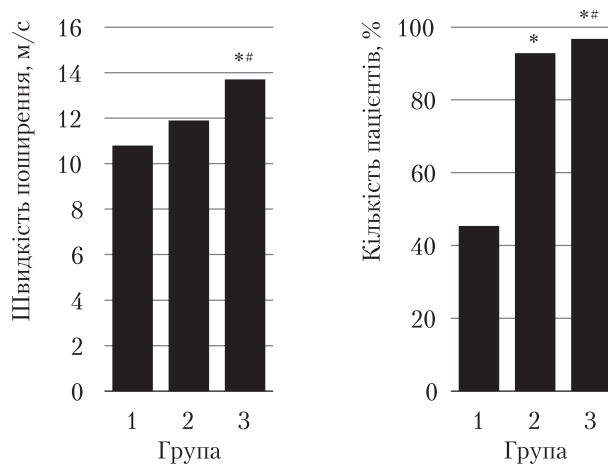
Суттєвим обмеженням алгоритмів визначення функціональних критеріїв СН зі збереженою ФВ ЛШ за ASE/EACVI (2016) є те, що вони ґрунтуються на результатах оцінювання діастолічного наповнення ЛШ у стані спокою та не дають змоги визначити випадки початкової СН з підвищенням показників ТНЛШ при ФН [10, 12, 21]. Для вирішення цієї проблеми запропоновано діастолічний стрес-тест, котрому присвячено низку публікацій [3, 7, 21].

Отримані нами результати виявили високу частоту (майже 90%) підтвердження діагнозу СН зі

збереженою ФВ ЛШ після визначення рівня NT-proBNP і показників діастолічної функції за даними доплер-ЕхоКГ, яку, на жаль, на практиці в Україні виконують нечасто. Слід урахувати, що наші пацієнти були відібрані та обстежені кваліфікованими кардіологами серед осіб з клінічними симптомами та ознаками СН не менше ніж II ФК за NYHA, в яких попередньо провели диференційну діагностику з іншими захворюваннями і станами, визначили наявність гіпертрофії ЛШ та оцінили ФВ ЛШ.

При визначенні частоти окремих критеріїв діагнозу СН зі збереженою ФВ ЛШ за рекомендаціями ЄТК (2016) з'ясовано, що практично в усіх обстежених пацієнтів з фенотипом СН зі збереженою ФВ ЛШ та вмістом NT-proBNP > 125 пг/мл були дві наявні структурні ознаки – гіпертрофія ЛШ та ЮЛП > 34 мл/м², зокрема в пацієнтів групи 1 з рівнем NT-proBNP < 125 пг/мл, котрим діагноз СН зі збереженою ФВ ЛШ не було встановлено. Щодо комплексного функціонального критерію, середнього $e' < 9$ см/с разом з $E/e' > 13$ у стані спокою, то він був наявний лише в одній із трьох груп – 3-й. Порушення активного діастолічного розслаблення за середніми значеннями $e' < 9$ см/с, $e'_{\text{лат.}} < 10$ см/с, $e'_{\text{септ.}} < 7$ см/с виявлено не лише в усіх пацієнтів групи 3, а й у більшості пацієнтів груп 2 та 3 (54 і 85%). Через залежність цього показника від перед- і післянавантаження його не рекомендовано визначати як єдиний функціональний критерій. Його слід оцінювати лише за наявності діагностично значущих змін E/e' [25].

Група пацієнтів з підвищеним вмістом NT-proBNP, структурними і функціональними критеріями діагнозу (група 3) була найчисленнішою (64% від усіх пацієнтів). Незважаючи на



* Різниця щодо показників групи 1 статистично значуща ($p < 0,01$).

** Різниця щодо показників групи 2 статистично значуща ($p < 0,01$).

Рис. 2. Середня швидкість поширення пульсової хвилі і частка пацієнтів зі швидкістю поширення пульсової хвилі > 10 м/с

порівнянність за співвідношенням статей, середнім віком, коморбідностями (ІХС, ІМ в анамнезі, ожиріння, цукровий діабет 2 типу, ХХН, ХОЗЛ), ці пацієнти відрізнялися більш тяжкими симптомами СН і значним обмеженням толерантності до ФН за даними тесту з 6-хвилинною ходьбою, ймовірно, внаслідок підвищення ТНЛШ ЛШ у стані спокою в усіх пацієнтів, за даними його неінвазивної оцінки за алгоритмом ASE/EACVI (2016). У всіх пацієнтів виявлено ознаки ДД ЛШ у стані спокою за рахунок активного розслаблення і, ймовірно, «пасивної» жорсткості міокарда, що вважають основним, хоча і не єдиним, патофізіологічним механізмом СН зі збереженою ФВ ЛШ [36].

Наслідком тривалого вираженого підвищення тиску в лівому передсерді (ЛП) була його значна дилатація за середньою величиною ІОЛП, що, ймовірно, спричинило розвиток ФП. Останню виявлено лише в 45% хворих групи 3, що відповідає даним літератури щодо її частоти при хронічній СН зі збереженою ФВ ЛШ [6].

Дисфункція ЛП унаслідок ФП — один із патофізіологічних механізмів СН зі збереженою ФВ ЛШ [30, 31, 33]. Ще одним закономірним наслідком і характерною ознакою стійкого підвищення тиску в ЛП є легенева гіпертензія (ЛГ) [9, 15], яка, за даними оцінювання трансмітрального кровотоку, зареєстрована у 81% пацієнтів, що відповідає даним літератури щодо її високої частоти при розгорнутій картині СН зі збереженою ФВ ЛШ [15]. ЛГ асоціювалася з дилатацією правого шлуночка (ПШ) за даними визначення його середнього діаметра ($(3,2 \pm 0,41)$ см) і правошлуночковою СН з клінічними ознаками системного венозного застою в 64% випадків у вигляді набряків нижніх кінцівок та збільшення розміру печінки понад 3 см. Дилатація ПШ спричиняє порушення взаємодії шлуночків, що є ще одним патофізіологічним механізмом погіршення діастолічного наповнення ЛШ у пацієнтів із СН зі збереженою ФВ ЛШ [9].

Заслужує на увагу суттєве підвищення ШППХкф у пацієнтів групи 3 з ознаками підвищення ТНЛШ у стані спокою ($p < 0,01$). Збільшення ШППХкф вважають надійним маркером жорсткості артеріальної стінки, яка є наслідком старіння аорти і значно прогресує при цукровому діабеті, атеросклерозі та інших патологічних станах [16]. Підвищення жорсткості артеріальної стінки супроводжується підвищенням систолічної жорсткості ЛШ, що збільшує тиск його наповнення і також є патофізіологічним механізмом СН зі збереженою ФВ ЛШ [34, 36]. У групі 3 порівняно з пацієнтами без СН ФВ у стані спокою знижена на 12,8% ($p < 0,05$), що свідчить про початкове порушення систолічної функції ЛШ у стані спокою, яке може посилюватися при ФН. Критерій ФВ ЛШ $> 50\%$ як показник «нормальної» систолічної функції вважають умовним [12, 30], що під-

тверджується даними про зниження повздожньої систолічної функції ЛШ у таких пацієнтів [12].

СН зі збереженою ФВ ЛШ діагностовано лише на підставі структурних критеріїв за відсутності ознак ДД і підвищеного ТНЛШ у стані спокою у 30,4% пацієнтів, котрі за набором діагностичних критеріїв відрізнялися від пацієнтів без СН лише підвищенням рівня NT-proBNP > 125 пг/мл. Такий відносно низький пороговий рівень NT-proBNP зазначено в рекомендаціях ЄТК (2016) вперше. Тому в попередні дослідження, в яких критерієм залучення пацієнтів був рівень NT-proBNP > 220 і навіть 300 пг/мл, не потрапила значна частина пацієнтів з мінімальним підвищенням маркера міокардіального стресу, тобто з початковою СН.

На частку пацієнтів з NT-proBNP у межах від 125 до 220 пг/мл припадало 57,1% у групі 2, що зумовлює новизну результатів, отриманих нами при аналізі клінічного профілю і структурно-функціонального стану серця. Таких осіб можна вважати пацієнтами з початковою СН зі збереженою ФВ ЛШ.

На нашу думку, одним із основних результатів є встановлення підвищення ТНЛШ на підставі $E/e' > 13$ при ФН у більшості (78%) таких пацієнтів без критеріїв ДД за рекомендаціями ЄТК у стані спокою. Надійність цього неінвазивного показника не лише у стані спокою, а і під час діастолічного стрес-тесту доведено зіставленням з даними безпосереднього вимірювання КДТ у ЛШ та/або тиску заклинювання в легеневих капілярах у декількох роботах [5, 21, 23].

Отримані результати діастолічного стрес-тесту відповідають новому чисельному критерію NT-proBNP > 125 пг/мл як діагностично значущому і сприяють підвищенню надійності діагностики початкової СН зі збереженою ФВ ЛШ з відсутністю ознак порушення наповнення ЛШ у стані спокою. Це дає підставу рекомендувати мультимаркерний підхід для практичного використання в спірних випадках, враховуючи збільшення рівня натрійуретичних пептидів з віком у жінок порівняно з чоловіками і зменшення — при ожирінні та лікуванні діуретиками, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, блокаторами рецепторів ангіотензину II [8, 18, 29]. Саме тому D. Modin (2018) закликає бути обережним при запереченні СН зі збереженою ФВ ЛШ лише на підставі незміненого вмісту натрійуретичних пептидів у крові [18].

Розчарували результати оцінювання ТНЛШ за новими рекомендаціями ASE/EACVI (2016) як базового критерію діагностики СН. Хоча загальна частка невизначених оцінок серед обстежених нами пацієнтів становила 21% і була лише незначно більшою, ніж за даними O. S. Andersen (10–17%) [1], у групі 2 з помірною СН і в групі 1 без такої за критеріями ЄТК (2016) вона була неприйнятно великою — 46 і 36% відповідно.

А пацієнти з ймовірною початковою СН є особливо складними для діагностики.

З огляду на дані літератури щодо варіабельності частоти ДД у пацієнтів з початковою СН зі збереженою ФВ ЛШ [3, 27, 29], особливий інтерес становила її оцінка у пацієнтів з уточненим діагнозом помірної СН і без такої за критеріями ASE/EACVI (2016). Такий мультимаркерний підхід до оцінювання ДД S. F. Nagueh та співавт. [20] вважають надійнішим, оскільки він, ймовірно, дасть змогу нівелювати обмеження окремих показників ЕхоКГ для значної частки пацієнтів, котрі потрапили в «невизначену» категорію в групах 1 і 2 (36,3 і 46,1 %). У доступній літературі ми не знайшли досліджень з імплементації рекомендацій міжнародних експертів з ЕхоКГ ASE/EACVI (2016) для мультимаркерної оцінки ДД у пацієнтів з фенотипом помірної СН зі збереженою ФВ ЛШ. Цікаво, що при аналізі клінічного профілю пацієнтів групи 2 з підтвердженою за даними NT-proBNP і діастолічного стрес-тесту помірною СН зі збереженою ФВ ЛШ ми не виявили суттєвих відмінностей щодо частоти ІХС та некардіальних коморбідностей порівняно з пацієнтами з вираженою СН і без такої.

При оцінюванні значущості такого патофізіологічного механізму СН зі збереженою ФВ ЛШ, як збільшення жорсткості артеріальної стінки, привертає увагу відсутність суттєвих відмінностей за величиною її маркера — ШППХкф — між пацієнтами з верифікованим діагнозом помірної СН (група 2) і без СН (група 1) за їх порівняльності за віком, співвідношенням статей і більшістю коморбідностей ($p > 0,05$; див. табл. 1, рис. 2). У порівняннях за цими чинниками пацієнтів з вираженою СН і ознаками підвищеного ТНЛШ у стані спокою ШППХкф була на 21,1 і 13,1 % вищою, ніж у групах 1 та 2 ($p < 0,01$).

Це може свідчити про переважну значущість підвищення жорсткості артеріальної стінки в прогресуванні СН зі збереженою ФВ, ніж у її становленні, у пацієнтів з АГ. Несподіванкою виявилася наявність діагностично значущої дилатації ЛП за $\text{ЮЛП} > 34 \text{ мл/м}^2$ у всіх пацієнтів групи 1 з гіпертрофією ЛШ і симптомами СН II ФК за NYHA, яким за NT-proBNP діагноз СН зі збереженою ФВ ЛШ не було встановлено, що у більшості (9 із 11) випадків було підтверджено негативним результатом діастолічного стрес-тесту. Це певною мірою суперечить уявленню про збільшення ЮЛП як чутливий і специфічний індикатор тривалої (хронічної) експозиції ЛП підвищеному ТНЛШ, який не залежить від віку та коморбідностей [15]. Однак дилатація ЛП може зберігатися і при нормалізації ТНЛШ на тлі компенсації СН та еуволемії [22].

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — К. А.;

збір та обробка матеріалу — О. В., Ю. Р., А. Б., Г. М., К. Л., І. П., Є. А., П. Л., Ю. С., І. Г., А. С., Н. М., А. С.;

статистичне опрацювання даних — О. В.; написання тексту — К. А., О. В.

Заслужують на коментар 2 (18 %) випадки позитивного результату діастолічного стрес-тесту в симптоматичних пацієнтів з АГ і NT-proBNP $< 125 \text{ пг/мл}$ (група 1), на підставі чого діагноз СН зі збереженою ФВ ЛШ у них було заперечено. За даними літератури, вміст NT-proBNP, зокрема $< 125 \text{ пг/мл}$, при СН зі збереженою ФВ ЛШ має значну специфічність, проте значно меншу чутливість, яка менша за таку підвищення Е/е' при ФН щодо виявлення збільшення ТНЛШ лише в умовах стресу [18]. Так, В. А. Borlaug та співавт. визначили підвищення КДТ ЛШ при ФН при його безпосередньому вимірюванні у 58 % пацієнтів із СН та II ФК за NYHA і «нормальним» рівнем NT-proBNP ($< 220 \text{ пг/мл}$), середня величина якого у пацієнтів становила 104 пг/мл . Автори визначили нормальний ($< 125 \text{ пг/мл}$) рівень NT-proBNP у 18 % пацієнтів з підтвердженим за результатами інвазивного обстеження діагнозом СН зі збереженою ФВ ЛШ [4]. Тому для верифікації діагнозу СН у цих двох випадках доцільно проведення інвазивного діастолічного стрес-тесту як золотого стандарту діагностики СН зі збереженою ФВ ЛШ [4, 21].

Висновки

У 70 % пацієнтів з артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка за рекомендаціями ЄТК (2016) визначаються як структурні, так і функціональні критерії діагнозу, що асоціюється з підвищенням тиску наповнення лівого шлуночка у стані спокою, фібриляцією передсердь у 45 % випадків, помірною легеневою гіпертензією, дилатацією правого шлуночка — у 81 % і суттєвим (на 27 %) підвищенням каротидно-феморальної швидкості поширення пульсової хвилі порівняно з пацієнтами без серцевої недостатності, зіставними за віком і співвідношенням статей.

Пацієнти з артеріальною гіпертензією і серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка з наявністю лише двох структурних критеріїв за відсутності функціональних критеріїв (30 % випадків), окрім рівня NT-proBNP, відрізнялися від пацієнтів з артеріальною гіпертензією без серцевої недостатності збільшенням тиску наповнення лівого шлуночка при дозованому фізичному навантаженні, за даними $\text{Е/е}' > 13$ (85 проти 18 %), при однаковій тяжкості клінічних симптомів, які відповідають II функціональному класу за NYHA. У цієї категорії пацієнтів мультимаркерні критерії ASE/EACVI (2016) дають змогу оцінити стан діастолічної функції лівого шлуночка у 70 % випадків, а тиск наповнення лівого шлуночка — у 45 %.

Література

- Andersen O. S., Smiseth O. A., Dokainish H. et al. Estimating left ventricular filling pressure by echocardiography // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2017. — Vol. 69 (15). — P. 1937–1948.
- Balaney B., Medvedofsky D., Mediratta A. et al. Invasive validation of the echocardiographic assessment of left ventricular filling pressures using the 2016 Diastolic Guidelines: Head-to-Head Comparison with the 2009 Guidelines // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2018. — Vol. 31 (1). — P. 79–88. doi: 10.1016/j.echo.2017.09.002.
- Borlaug B. A., Jaber W. A., Ommen S. R. et al. Diastolic relaxation and compliance reserve during dynamic exercise in heart failure with preserved ejection fraction // *Heart.* — 2011. — Vol. 97 (12). — P. 964–969. doi: 10.1136/hrt.2010.212787
- Borlaug B. A., Nishimura R. A., Sorajja P. et al. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction // *Circ. Heart Fail.* — 2010. — Vol. 3. — P. 588–595.
- Burgess M. I., Jenkins C., Sharman J. E., Marwick T. H. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of left ventricular filling pressure with exercise // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 47. — P. 1891–1900.
- Cikes M., Claggett B., Shah A. M. et al. Atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction: The TOPCAT Trial // *JACC Heart Fail.* — 2018. — Vol. 6 (8). — P. 689–697. doi: 10.1016/j.jchf.2018.05.005.
- Donal E., Lund L. H., Oger E. et al. Value of exercise echocardiography in heart failure with preserved ejection fraction: a substudy from the KaRen study // *Eur. Heart J. — Cardiovasc Imaging.* — 2016. — Vol. 17. — P. 106–113.
- Eaton C. B., Pettinger M., Rossouw J. et al. Risk factors for incident hospitalized heart failure with preserved versus reduced ejection fraction in a multiracial cohort of postmenopausal women // *Circ. Heart Fail.* — 2016. — N 9. — P. 1–9.
- Guazzi M. Pulmonary hypertension in heart failure preserved ejection fraction: prevalence, pathophysiology, and clinical perspectives // *Circ. Heart Fail.* — 2014. — Vol. 7. — P. 367–377.
- Huis Veld A. E., de Man F. S., van Rossum A. C., Handoko M. L. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the value of invasive stress testing // *Neth Heart J.* — 2016. — Vol. 24 (4). — P. 244–251. doi: 10.1007/s12471-016-0811-0
- Hummel S. L., Seymour E. M., Brook R. D. et al. Low-sodium DASH diet improves diastolic function and ventricular-arterial coupling in hypertensive heart failure with preserved ejection fraction // *Circ. Heart Fail.* — 2013. — Vol. 6 (6). — P. 1165–1171. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000481
- Kawaguchi M., Hay I., Fetcs B., Kass D. A. Combined ventricular systolic and arterial stiffening inpatients with heart failure and preserved ejection fraction: implications for systolic and diastolic reserve limitations // *Circulation.* — 2003. — Vol. 107 (5). — P. 714–720.
- Kitzman D. W., Higginbotham M. B., Cobb F. R. et al. Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function: failure of the Frank Starling mechanism // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1991. — Vol. 17. — P. 1065–1072.
- Lancellotti P., Galderisi M., Edvardsen T. et al. Echo-Doppler estimation of left ventricular filling pressure: results of the multicentre EACVI Euro-Filling study // *Eur. Heart J. — Cardiovascular Imaging.* — 2017. — Vol. 18, N 9. — P. 961–968. <http://doi.org/10.1093/ehjci/jex067>
- Lam C. S., Roger V. L., Rodeheffer R. J. et al. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2009. — Vol. 53. — P. 1119–1126.
- Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27 (21). — P. 2588–2605.
- Lindenfeld J., Albert N. M., Boehmer J. P. et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline // *J. Card. Fail.* — 2010. — Vol. 16 (6). — P. e1–194. doi: 10.1016/j.cardfail.2010.04.004.
- Modin D., Andersen D. M., Biering-Sørensen T. Echo and heart failure: when do people need an echo, and when do they need natriuretic peptides? // *Echo Res. Pract.* — 2018. — Vol. 5 (2). — P. R65–R79. doi: 10.1530/ERP-18-0004. Epub 2018 Apr 24.
- Nagueh S. F., Smiseth O. A., Appleton C. P. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *Eur. Heart J. — Cardiovasc Imaging.* — 2016. — Vol. 17 (12). — P. 1321–1360. Epub 2017 Oct 27.
- 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.
- Obokata M., Kane G. C., Yogesh N. V. et al. The role of diastolic stress testing in the evaluation for HFpEF: A simultaneous invasive-echocardiographic study // *Circulation.* — 2017. — Vol. 135 (9). — P. 825–838. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024822
- Oh J. K., Park S. J., Nagueh S. F. Established and novel clinical applications of diastolic function assessment by echocardiography // *Circ. Cardiovasc. Imaging.* — 2011. — Vol. 4 (4). — P. 444–455. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.110
- Ommen S. R., Nishimura R. A., Appleton C. P. et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures. A comparative simultaneous Doppler-catheterization study // *Circulation.* — 2000. — Vol. 102. — P. 1788–1794.
- Paulus W. J., Tschöpe C., Sanderson J. E. et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28 (20). — P. 2539–2550.
- Penicka M., Vanderheyden M., Bartunek J. Diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction: role of clinical Doppler echocardiography // *Heart.* — 2014. — Vol. 100. — P. 68–76.
- Penicka M., Bartunek J., Trakalova H. et al. Heart failure with preserved ejection fraction in outpatients with unexplained dyspnea: a pressure-volume loop analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2010. — Vol. 55 (16). — P. 1701–1710. doi: 10.1016/j.jacc.2009.11.076.
- Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur. Heart J.* — 2016. — Vol. 37 (27). — P. 2129–2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
- Redfield M. M., Chen H. H. Effect of phosphodiesterase-5 inhibition on exercise capacity and clinical status in heart failure with preserved ejection fraction: A randomized clinical trial // *JAMA.* — 2013. — Vol. 309 (12). — P. 1268–1277. doi: 10.1001/jama.2013.2024
- Redfield M. M., Jacobsen S. J., Burnett J. C. Jr. et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic // *JAMA.* — 2003. — Vol. 289 (2). — P. 194–202.
- Shah A. M., Shah S. J., Anand I. S. et al., TOPCAT Investigators. Cardiac structure and function in heart failure with preserved ejection fraction: baseline findings from the echocardiographic study of the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist trial // *Circ. Heart Fail.* — 2014. — Vol. 7 (1). — P. 104–115. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000887.
- Shah A. M., Pfeffer M. A. Heart failure with preserved ejection fraction: a forest of a variety of trees // *Eur. Heart J.* — 2014. — Vol. 35, N 48. — P. 3410–3412. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu212>.
- Tam M. C., Lee R., Cascino T. M. et al. Current perspectives on systemic hypertension in heart failure with preserved ejection fraction // *Curr. Hypertens. Rep.* — 2017. — Vol. 19 (2). — P. 12. doi: 10.1007/s11906-017-0709-2.
- Van Heerebeek L., Paulus W. J. Understanding heart failure with preserved ejection fraction: where are we today? // *Neth Heart J.* — 2016. — Vol. 24 (4). — P. 227–236. doi: 10.1007/s12471-016-0810-1.
- Westermann D., Kasner M., Steendijk P. et al. Role of left ventricular stiffness in heart failure with normal ejection fraction // *Circulation.* — 2008. — Vol. 117 (16). — P. 2051–2060. doi: 10.1161/circulationaha.107.716886
- Yancy C. W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2013. — Vol. 62 (16). — P. e147–239. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.019.
- Zile M. R., Baicu C. F., Gaasch W. H. Diastolic heart failure — abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 350 (19). — P. 1953–1959.

Гетерогенность пациентов с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка по клиническому профилю и структурно-функциональному состоянию сердца и артерий в зависимости от наличия диагностических критериев Европейского общества кардиологов 2016 года

Е. Н. Амосова¹, О. В. Василенко¹, Ю. В. Руденко¹, А. Б. Безродный¹, Г. В. Мостбауер¹,
Е. П. Лазарева¹, И. В. Прудкий¹, Е. В. Андреев¹, П. А. Лазарев¹, Ю. А. Сыченко²,
И. И. Горда², А. В. Саблин², Н. В. Мельниченко², А. В. Солощенко²

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

² Александровская клиническая больница г. Киева

Цель работы — определить частоту наличия критериев сердечной недостаточности (СН) с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), установленных Европейским обществом кардиологов (ЕОК) в 2016 г., у симптоматических пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в клинической практике и оценить их связь с клиническим профилем и структурно-функциональным состоянием сердца и артерий.

Материалы и методы. В исследование включено 103 больных в возрасте от 43 до 85 лет с симптомами и признаками СН, АГ и ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, которые имели признаки диастолической дисфункции по данным доплерэхокардиографии (доплер-ЭхоКГ). Исследовали уровень N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) иммуноферментным методом. Скорость распространения пульсовой волны (каротидно-феморальную) (СРПВкф) определяли с помощью апplanationной тонометрии. Измеряли толщину задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки, конечнодиастолический и конечносистолический индекс ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ, индекс объема левого предсердия и ФВ ЛЖ с помощью ЭхоКГ, максимальную скорость раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения ЛЖ, соотношение скоростей Е/А, скорость диастолического движения септального и латерального участков фиброзного кольца митрального клапана, среднее значение e' , отношение E/e' , скорость трикуспидальной регургитации, время замедления раннего диастолического наполнения и изоволюмического расслабления ЛЖ, систолическое давление в легочной артерии — с помощью доплер-ЭхоКГ. Больным с показателем $E/e' 9-13$ в состоянии покоя проводили диастолический стресс-тест.

Результаты и обсуждение. У 11 (10,6%) пациентов СН с сохраненной ФВ ЛЖ по алгоритму ЕОК отсутствовала (группа 1), у 28 (30,4%) больных имелись структурные критерии и отсутствовали функциональные (группа 2), у 64 (69,5%) лиц были три критерия СН по алгоритму ЕОК (группа 3). Повышенное давление наполнения ЛЖ установлено у 35 (54,6%) пациентов группы 3 без фибрилляции предсердий (ФП) и у 7 (26,9%) — группы 2, нормальное — у всех пациентов группы 1 и 7 (26,9%) — группы 2, не определено — у 4 (36,3%) группы 1 и 12 (46,1%) группы 2 (все $p < 0,01$). ФП имела место у 29 (45,3%) пациентов группы 3 и у 2 (7,1%) — группы 2 ($p < 0,01$). Увеличение систолического давления в легочной артерии отмечено у 52 (81,2%) больных группы 3 и 4 (14,2%) группы 2 ($p < 0,01$). Дилатация правого желудочка была более выраженной в группе 3 по сравнению с группами 2 и 1 ($p < 0,01$ и $p < 0,05$). СРПВкф у пациентов групп 1 и 2 была сопоставимой, в группе 3 — больше, чем в группах 2 и 1 (все $p < 0,01$). Значение E/e' при физической нагрузке составляло более 13 у 78,5% пациентов группы 2 и 18,2% — группы 1 ($p < 0,01$). В группах 2 и 3 отмечено повышение уровня NT-proBNP — соответственно $(438,4 \pm 97,2)$ и $(1057,3 \pm 157,0)$ пг/мл, тогда как в группе 1 этот показатель составлял $(199,7 \pm 17,2)$ пг/мл (все $p < 0,01$).

Выводы. У 70% пациентов с АГ и клиническими признаками СН определяются как структурные, так и функциональные критерии диагноза СН с сохраненной ФВ ЛЖ по рекомендациям ЕОК (2016), что ассоциируется с повышением давления наполнения ЛЖ, ФП — у 45%, легочной гипертензией — у 52 (81,2%), с дилатацией правого желудочка у 81,0% и возрастанием на 27% СРПВкф в отличие от сопоставимых по возрасту и полу пациентов с АГ без СН. Пациенты с АГ с наличием только двух структурных критериев СН с сохраненной ФВ ЛЖ при отсутствии функциональных (30% случаев) отличаются от пациентов с АГ без СН по уровню NT-proBNP, увеличению E/e' при физической нагрузке (85% случаев) при сопоставимой тяжести клинических признаков СН.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, фракция выброса левого желудочка, сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка, давление наполнения левого желудочка.

Heterogeneity of patients with arterial hypertension and heart failure with preserved left ventricular ejection fraction according to the clinical and structural-functional profile of the heart and arteries depending on the available diagnostic criteria of the European Society of Cardiology (2016)

K. M. Amosova¹, O. V. Vasylenko¹, Yu. V. Rudenko¹, A. B. Bezrodnyy¹, G. V. Mostbauer¹,
K. P. Lazariyeva¹, I. V. Prudkiy¹, E. V. Andreiev¹, P. O. Lazariev¹, Yu. O. Sychenko²,
I. I. Gorda², A. V. Sablin², N. V. Melnichenko², A. V. Soloshchenko²

¹O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

²Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv

The aim – to determine the frequency of different combinations of criteria of heart failure (HF) with preserved ventricular ejection fraction (EF), established by the European Society of Cardiology (ESC) in 2016, in symptomatic patients with arterial hypertension (AH) in clinical practice and to assess their relationship to the clinical profile and the structural and functional state of the heart and arteries.

Materials and methods. The study included 103 patients aged 43 to 85 years, with symptoms and signs of HF, AH and LVEF $\geq 50\%$, which had signs of diastolic dysfunction (DD) according to Doppler EchoCG data. The level of N-terminal fragment of the brain natriuretic peptide (NT-proBNP) was assessed by an enzyme immunoassay. The pulse wave velocity (carotid-femoral) (PWVcf) was assessed using applanation tonometry. Using ECG, the back wall thickness (BWT) of the left ventricle (LV) and interventricular septal thickness (IST), end-diastolic index (EDI) and end-systolic index (ESI) of the LV, left ventricular myocardial index (LVMI), left atrium volume index (LAVI) and left ventricular ejection fraction (LVEF). Early (E) and late diastolic left ventricular filling velocity (A), E/A ratio, diastolic speed of septal and lateral motion of fibrous mitral valve ring, the mean value e' , the relation E/e' , tricuspidal regurgitation velocity (TRV), the deceleration time of early diastolic filling (DT) and left ventricular isovolumic relaxation time (IVRT), and systolic pulmonary artery pressure (SPAP) – with the use of Doppler EchoCG were evaluated. Patients with ratio $E/e' 9-13$ at rest underwent diastolic stress test.

Results and discussion. According to the ESC algorithm, HF was absent in 11 (10.6%) patients (group 1); 28 (30.4%) patients had structural criteria and no functional criteria (group 2); 64 (69.5%) patients had three structural and functional criteria of HF according to ESC algorithm (group 3). High left ventricular filling pressure (LVFP) was found in all 35 (54.6%) patients of group 3 without atrial fibrillation (AF) and in 7 (26.9%) patients of group 3. Normal left ventricular filling pressure was found in all patients of group 1 and 7 (26.9%) patients of group 2. Left ventricular filling pressure could not be identified in 4 (36.3%) patients of group 1 and 12 (46.1%) patients of group 2 (all $p < 0.01$). AF was present in 29 (45.3%) patients of group 3 and in 2 patients (7.1%) of group 2 ($p < 0.01$). Increase in SPAP was noted in 52 (81.2%) patients of group 3 and 4 (14.2%) patients of group 2 ($p < 0.01$). The dilatation of the right ventricle (RV) was more pronounced in group 3 than in groups 2 and 1 ($p < 0.01$ and $p < 0.05$). Patients of groups 1 and 2 were comparable according to PWVcf, patients of group 3 had higher values of this indicator than those of groups 2 and 1 (all $p < 0.01$). E/e' while exercise stress was more than 13 in 78.5% patients of group 2 and in 18.2% of group 1 ($p < 0.01$). Groups 2 and 3 had high levels of NT-proBNP – 438.4 ± 97.2 and 1057.3 ± 157.0 pg/ml, accordingly, in group 1 its level was 199.7 ± 17.2 pg/ml (all $p < 0.01$).

Conclusions. In 70% of patients with hypertension and clinical signs of HF, both structural and functional criteria of diagnosis of HF with preserved LV EF were defined according to the recommendations of the ESC (2016), which was associated with an increase in LV filling pressure, AF – in 45%, pulmonary hypertension – in 52 (81.2%), with right ventricle dilatation – in 81% and 27% increase in PWVcf in compared with age and sex matched patients with AH without HF. AH patients with only two structural criteria of heart failure with a preserved LVEF in the absence of functional criteria (30% of cases) differ from patients with AH without HF in terms of the level of NT-proBNP, an increase in E/e' while exercise (85% of cases) and comparable severity of clinical signs of heart failure.

Key words: heart failure, left ventricular ejection fraction, heart failure with preserved left ventricular ejection fraction, left ventricular diastolic dysfunction, left ventricular filling pressure.