

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
«ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА
М.Д. СТРАЖЕСКА»

ШИШКІНА НАТАЛІЯ ВЯЧЕСЛАВІВНА

УДК 616.12–008.331.1-073

**ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПУЛЬСОВОЇ ХВИЛІ ТА ШЛУНОЧКОВО-
АРТЕРІАЛЬНОЇ ВЗАЄМОДІЇ У РІЗНИХ КАТЕГОРІЙ ХВОРИХ
З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

14.01.11 – кардіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2018

Дисертація на правах рукопису

Робота виконана в Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця
МОЗ України

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України **Амосова Катерина Миколаївна**, професор кафедри внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Єна Лариса Михайлівна**, завідувач відділу клінічної та епідеміологічної кардіології ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України», м. Київ.

доктор медичних наук, старший науковий співробітник **Міщенко Лариса Анатоліївна**, старший науковий співробітник відділу гіпертонічної хвороби ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ.

Захист відбудеться « 4 » червня 2018 р. о 12⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 у Державній установі « Національний науковий центр « Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України (03151, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України (03151, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5).

Автореферат розісланий « ____ » _____ 2018 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01

Деяк С.І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найпоширеніших хронічних захворювань і значущим модифікованим фактором ризику розвитку гострого порушення мозкового кровообігу, інфаркта міокарда, серцевої недостатності (СН), які відіграють головну роль серед причин інвалідизації та смертності [Коваленко В.М., Корнацький В.М., 2016]. В Україні в 2015 році зареєстровано 10 450 502 пацієнтів з АГ, серед яких 44,1 % – люди працездатного віку [Коваленко В.М., Корнацький В.М., 2016].

Актуальним останнім часом став пошук нових методів зниження кардіоваскулярного ризику і в рандомізованих дослідженнях було доведено значення жорсткості артеріальної стінки у погіршенні прогнозу в пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями [Сіренко Ю.М., 2013]. На сьогоднішній день встановлено, що показники відбиття та швидкості поширення пульсової хвилі (ШППХ), центрального артеріального тиску (АТ) більш інформативні, ніж брахіальний АТ, у відношенні прогнозу ризику серцево-судинних ускладнень, смерті та ураження органів-мішеней [Tsuchikura S., 2010]. Всім хворим з АГ в клінічній практиці визначати показники центрального АТ та пульсових хвиль – нереально, тому важливо визначити показання для проведення цього дослідження, для ідентифікації хворих дуже високого ризику, які потребують агресивного антигіпертензивного лікування, і призначення препаратів з найбільшим ефектом на відбиття пульсових хвиль. Становить інтерес визначення незалежних детермінант ампліфікації пульсового тиску (АПТ) та їх внесок в її формування у різних категорій хворих на АГ, зокрема різного віку та з різною жорсткістю стінки аорти. Є дані, що зниження під впливом лікування центрального систолічного АТ (цСАТ), показників відбиття пульсових хвиль та ШППХ асоціюється з поліпшенням прогнозу в хворих на АГ [Laurent S., 2006], що зумовлює важливість їх визначення, як можливої терапевтичної мети.

Останнім часом зростає інтерес визначення вкладу параметрів центрального АТ і відбиття пульсової хвилі в патогенез ускладнень АГ, перш за все, СН [Parragh S., 2015]. З'являються поодинокі роботи про порушення шлуночково-артеріальної взаємодії у таких хворих, яке відрізняється при СН з діастолічною та систолічною дисфункцією [Chantler P.D., 2012; Saba P.S., 2014]. Проте зв'язок показників відбиття пульсової хвилі і жорсткості артеріальної стінки зі змінами шлуночково-артеріальної взаємодії у різних категорій пацієнтів АГ, з урахуванням віку та статі, залишається недостатньо вивченим. В той же час, це має суттєве значення для індивідуалізації стратифікації ризику і вибору антигіпертензивної терапії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано в рамках комплексної науково-дослідницької теми кафедри внутрішньої медицини №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України «Новітні технології медикаментозної та хірургічної профілактики інсульту і серцево-судинних ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію та з атеросклеротичними ураженнями різних судинних басейнів» (номер державної реєстрації 0114U000509). Автор є співвиконавцем цієї науково-дослідницької роботи.

Мета і завдання дослідження: на основі комплексної оцінки змін показників контурного і швидкісного аналізу пульсової хвилі та шлуночково-артеріальної взаємодії у співставленні з брахіальним артеріальним тиском та функціональним станом міокарда лівого шлуночка (ЛШ) удосконалити оцінювання кардіоваскулярного ризику у хворих на артеріальну гіпертензію різного віку та статі.

Завдання дослідження:

1. На основі порівняльної оцінки показників брахіального і центрального АТ та відбиття пульсової хвилі у хворих на АГ залежно від віку, статі, частоти серцевих скорочень і чинників серцево-судинного ризику встановити незалежні детермінанти формування ампліфікації пульсового тиску та розробити модель для визначення вірогідності її несприятливих змін.

2. Оцінити показники пульсової хвилі та жорсткості стінки артерій у пацієнтів з АГ за наявності метаболічного синдрому залежно від статі.

3. Визначити і порівняти взаємозв'язок між показниками діастолічної функції ЛШ і показниками відбиття пульсової хвилі та жорсткості стінки судин у хворих на АГ залежно від віку та статі.

4. Встановити і порівняти зміни показників шлуночково-артеріальної взаємодії, пульсової хвилі та ШППХ у пацієнтів з АГ з діастолічною дисфункцією ЛШ та у хворих з СН з фракцією викиду ЛШ $\geq 50\%$ та 40–49 %.

Об'єкт дослідження: артеріальна гіпертензія та серцева недостатність з фракцією викиду (ФВ) ЛШ $\geq 50\%$ та 40–49 %.

Предмет дослідження: показники брахіального та центрального АТ, відбиття і швидкості поширення пульсової хвилі, систолічна та діастолічна функція ЛШ у хворих на артеріальну гіпертензію.

Методи дослідження: загальноклінічні, вимірювання офісного АТ, доплерехокардіографія та тканинний доплер для оцінки структурно-функціонального стану серця, апіанаційна тонометрія, добове моніторування АТ, визначення рівня N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду (NTproBNP) у плазмі крові, статистичні методи.

Наукова новизна отриманих результатів. Автором були визначені незалежні детермінанти та модель оцінки несприятливого зниження ампліфікації пульсового тиску у осіб з АГ молодших за 75 років.

Вперше визначено збільшення показників аугментації та артеріального еластансу у пацієнтів з АГ <60 років жіночої статі, порівняно з чоловіками при співставних рівнях брахіального АТ, в тому числі добового АТ, що вказує на підвищений серцево-судинний ризик цієї категорії пацієнтів, який недооцінюється.

Визначена вперше асоціація показника шлуночково-артеріальної взаємодії E_a/E_{es} з показником E/e' у пацієнтів з АГ зі збереженою діастолічною функцією ЛШ, що імовірно вказує на роль порушення шлуночково-артеріальної взаємодії у розвитку діастолічної дисфункції ЛШ.

Здобувачем вперше проведено комплексний аналіз показників пульсової хвилі, шлуночково-артеріальної взаємодії у взаємозв'язку з структурними та функціональними характеристиками серця у хворих на АГ, в т.ч. у пацієнтів з АГ з діастолічною дисфункцією ЛШ та СН з ФВ ЛШ $\geq 50\%$ та 40–49 % з урахуванням

віку, статі та брахіального АТ. Вперше було продемонстровано порушення шлуночково-артеріальної взаємодії за рахунок зниження шлуночкового еластанса у хворих з СН з ФВ ЛШ в межах 40–49 % на відміну від пацієнтів з СН і ФВ ЛШ ≥ 50 %, не дивлячись на наявність структурних змін серця.

Практичне значення отриманих результатів. Визначені незалежні детермінанти ампліфікації пульсового тиску у осіб з АГ, на основі яких розроблена модель прогнозування вірогідності несприятливих щодо серцево-судинного ризику рівнів АРТ < 130 %. Виявлені статеві відмінності показників пульсової хвилі у пацієнтів середнього віку без серцево-судинних подій в анамнезі демонструють доцільність визначення показників пульсової хвилі у жінок, з метою уточнення оцінки ризику. Водночас у пацієнтів з АГ з СН з ФВ ЛШ 40–49 % оцінка показників пульсової хвилі для стратифікації ризику є недоцільною, оскільки у таких хворих зниження їх величин може бути пов'язаним не зі зменшенням жорсткості артеріальної стінки та відбиття хвиль, а, імовірно, з ослабленням систолічної функції ЛШ та порушеннями шлуночково-артеріальної взаємодії.

Впровадження результатів дослідження у практику. Результати наукових досліджень, викладені у дисертаційній роботі, впроваджено у навчальний процес (використано в курсі лекцій і на практичних заняттях зі студентами V і VI курсів) на кафедрі внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, в практику кардіологічних відділень (I інфарктне, II інфарктне, кардіологічне відділення та відділення реабілітації хворих на інфаркт міокарда) Олександрівської клінічної лікарні м. Києва, у роботі лікарів МЦ ТОВ «Полі-Клініка», відділень Львівського обласного клінічного лікувально-діагностичного кардіологічного центру.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційну роботу виконано особисто автором на базі кафедри внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Автором самостійно проведено аналіз літератури за темою дисертації, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, підготовлено наукові публікації, рукописи дисертації та автореферату. Дисертант самостійно виконав неінвазивне вимірювання центрального АТ, показників відбиття хвилі та ШППХ, добове моніторування АТ, забір крові для визначення NTproBNP.

Апробація результатів дисертації. Основні теоретичні та практичні положення дисертаційного дослідження доповідалися та обговорювалися на XVII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2016). Результати дисертаційної роботи були представлені на Європейському конгресі з артеріальної гіпертензії (Athens, 2014), Європейському конгресі кардіологів (London, 2015), Українському конгресі фахівців із серцевої недостатності (Київ, 2015), науково-практичних конференціях з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні лікувально-діагностичні стандарти для лікаря загальної практики» (Київ, 2015) та «Цукровий діабет як інтегральна проблема внутрішньої медицини» (Харків, 2017).

Апробацію дисертації проведено на міжкафедральному засіданні кафедри внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України (2017).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових праць, зокрема 5 статей у наукових спеціалізованих виданнях, що внесені до переліку фахових видань України, з них 1 одноосібно (всі статті опубліковані в журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз); 6 тез доповідей в матеріалах вітчизняних та закордонних науково-практичних конференцій та конгресів.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається із анотації, вступу, огляду літератури, п'яти розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Роботу викладено на 179 сторінках машинописного тексту, ілюстровано 9 рисунками, 34 таблицями. Список використаних літературних джерел містить 228 посилань, з них 17 кирилицею та 221 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Робота ґрунтується на аналізі результатів обстеження 205 пацієнтів з АГ 1–3-го ступеня, з них 165 хворих з есенціальною АГ I–II стадії, включаючи 35 пацієнтів з діастолічною дисфункцією ЛШ; АГ з СН з ФВ ЛШ $\geq 50\%$ – 20 хворих та із СН з ФВ ЛШ 40–49 % – 20 хворих, котрі перебували на лікуванні у відділенні реабілітації хворих на інфаркт міокарда, I та II інфарктному відділеннях і кардіоревматологічному диспансері Олександрівської клінічної лікарні м. Києва в 2012–2017 рр.

Критерії залучення:

- 1) вік 35–75 років,
- 2) офісний АТ $\geq 160/100$ мм рт. ст. для нелікованих і $\geq 140/90$ мм рт. ст. для тих, хто отримує антигіпертензивну терапію,
- 3) підписана інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.
- 4) критерії залучення хворих у групу із СН:
 - СН I–IIA стадії (за класифікацією Стражеска–Василенка), I–III ФК за NYHA з ФВ ЛШ $\geq 40\%$;
 - для хворих з ФВ ЛШ $\geq 50\%$ – вміст NTproBNP >125 пг/мл, наявність критеріїв діастолічної дисфункції ЛШ згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2016 року та рекомендаціями Асоціації кардіологів України 2017 року [Ponikowski P., 2016; Воронков Л.Г., 2017].

Критерії виключення в групу хворих на АГ без СН: офісний АТ $\geq 200/120$ мм рт. ст., судинно-мозкові події в анамнезі, інфаркт міокарда в анамнезі, стабільна стенокардія напруження III–IV ФК, СН, клапанні вади серця, гемодинамічна нестабільність, неконтрольована аритмія: фібриляція передсердь, часті екстрасистоли, цукровий діабет 2 типу, у разі інсулінотерапії та у стадії декомпенсації (глікемія натще 11 ммоль/л), клінічно значущі супутні гострі та хронічні захворювання, котрі обмежують або ускладнюють участь пацієнта у дослідженні (зокрема швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/(хв \cdot $1,73$ м²)), вторинна АГ. **Критерії виключення в групу хворих на АГ з СН,** крім зазначених, були: зміни в лікуванні давністю < 3 тижнів, СН IV ФК за NYHA та ФВ ЛШ $< 40\%$.

При діагностиці АГ використовували «Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», затверджений наказом МОЗ України від 24 травня 2012

року № 384. Критерії діагностики метаболічного синдрому (МС) були визначені згідно з рекомендаціями The National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (АТР ІІІ) [Alberti K. G., 2009]. При діагностиці діастолічної дисфункції та СН з ФВ ЛШ $\geq 50\%$ та 40–49 % використовували рекомендації Європейського товариства кардіологів 2016 року та рекомендації Асоціації кардіологів України 2017 року [Ponikowski P., 2016; Воронков Л.Г., 2017].

Середній вік пацієнтів з АГ $57,1 \pm 12,3$ року (від 35 до 75 років). Серед пацієнтів було 80 (48,5 %) чоловіків та 85 (51,5 %) жінок. Більшість хворих на АГ мали 2 (27 %) та більше 3 (56 %) чинників ризику. Більшість хворих (135 (81,8 %)) отримували ангігіпертензивну терапію, із них 2 препарати та більше – 105 (77,8 %), зокрема інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту або блокатори рецепторів ангіотензину II – 117 (86,7 %), блокатори кальцієвих каналів – 30 (22,2 %), тіазидні діуретики – 52 (38,5 %), β -адреноблокатори – 70 (51,8 %), ацетилсаліцилову кислоту – 77 (57 %), статини 68 (50,4 %), антидіабетичні препарати – 15 (9,1 %) хворих.

Для вирішення завдань дослідження було проведено розподіл пацієнтів на групи. Для порівняльної оцінки змін показників АТ і пульсової хвилі залежно від віку, статі, частоти серцевих скорочень (ЧСС) та зросту (завдання 1) пацієнтів з АГ послідовно розподілили на групи за: а) віком (за медіаною 58 років): група А (n = 44) – < 58 років, група В (n = 46) – ≥ 58 ; б) статтю: група С (n = 36) – чоловіки, група D (n = 54) – жінки; в) ЧСС (за медіаною 70 уд./хв): група Е (n = 44) – < 70 , група F (n = 46) – ≥ 70 ; г) зростом: група G (n = 50) – ≤ 168 см, група H (n = 40) – > 168 см.

Для оцінки показників відбиття пульсових хвиль і жорсткості стінки артерії у пацієнтів з АГ та МС (завдання 2) відібрали 100 пацієнтів, яких розподілили на дві групи, співставні за статтю, віком (відповідно $50,5 \pm 10,0$ та $53,3 \pm 10,0$ років), зростом, ШКФ, брахіальним АТ, лікуванням: група 1 (n = 40) – з МС, група 2 (n = 60) – без МС.

Порівняння показників відбиття пульсових хвиль залежно від віку та статі (завдання 3) було проведено у 142 пацієнтів з АГ, яких розподілили на 4 групи (чоловіки ≤ 60 років (n=36) та > 60 років (n=26), жінки ≤ 60 років (n=36) та > 60 років (n=44)).

Для оцінки показників шлуночково-артеріальної взаємодії та відбиття пульсових хвиль залежно від діастолічної функції ЛШ із 165 пацієнтів з АГ відібрали 70 за принципом клінічної співставності (за віком, ШКФ, ЧСС та брахіальним АТ з підвищенням АТ 1–2-го ступеня), яких розподілили на дві групи: з діастолічною дисфункцією ЛШ та без такої – відповідно 35 і 35 осіб.

Визначення показників жорсткості стінки артерії, хвиль відбиття та шлуночково-артеріальної взаємодії у пацієнтів з АГ та СН було проведено в двох групах з верифікованою хронічною СН: з ФВ ЛШ $\geq 50\%$ (n=20) та 40–49 % (n=20). В якості контролю використовували дані 20 пацієнтів з неускладеною АГ, співставних з пацієнтами з СН за віком, статтю, ЧСС, брахіальним САТ, підвищення якого відповідало АГ 1–2-го ступеня.

Усім хворим було проведено **загальноклінічне обстеження** та рутинні **лабораторні обстеження** з метою виключення клінічно значущих супутніх захворювань. Для верифікації хронічної СН зі збереженою ФВ ЛШ **визначали**

рівень NTproBNP за допомогою імуноферментного методу (ELISA) з використанням набору реагентів «NTproBNP 1-96» («Biomedica», Австрія).

Вимірювання брахіального АТ проводили згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії (2013) [Mancia G., 2013] осцилометричним методом за допомогою автоматичного тонометра Microlife BPW200. У 90 хворих проведено **добовий моніторинг АТ** за допомогою монітора АВРМ-04 (MeditechLtd, Угорщина) згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії [Paratia G., 2014].

Аналіз пульсової хвилі проводили за допомогою апланаційної тонометрії на променевої артерії приладом SphygmoCor з використанням системи SphygmoCor Rx (AtCor Medical, Австралія) в горизонтальному положенні [Сіренко Ю.М., 2013]. Оцінювали показники: центральний САТ, ДАТ, ПАТ (цСАТ, цДАТ, цПАТ), різницю між величинами брахіального і центрального САТ (Δ САТ) і ПАТ (Δ ПАТ), тиск аугментації (ТА), індекс аугментації (ІА), індекс аугментації з поправкою на ЧСС 75 уд/хв (ІА 75), ампліфікація пульсового тиску (АПТ) і тривалість викиду крові з ЛШ (ЕD).

Доплер-ЕхоКГ проводили на ультразвуковому обладнанні ProSound-5000 (Aloka, Японія) за загальноприйнятою методикою відповідно до рекомендацій Європейської асоціації кардіоваскулярної візуалізації та Американської асоціації ехокардіографії [Nagueh S., 2009; Lang R.M., 2015; Nagueh S., 2016].

Показник **шлуночково-артеріальної взаємодії (E_a/E_{es})** розраховували як відношення ефективної жорсткості стінки артерії, або еластансу (E_a) до кінцево-сistolічної жорсткості (еластансу) ЛШ (E_{es}) [Borlaug V.A., 2011; Chantler P.D. 2008; Ку В. 2013]. Для визначення цих показників використовували формули [Borlaug V.A., 2011, Chantler P.D., 2008, Ку В., 2013].

$$E_a = \text{КСТ} : \text{УО},$$

де КСТ – кінцево-сistolічний тиск у ЛШ; УО – ударний об'єм. КСТ розраховували за формулою: $\text{КСТ} = 0,9 \cdot \text{бСАТ}$, де бСАТ- брахіальний САТ.

$$E_{es} = \text{КСТ} : (\text{КСО} - V_0),$$

де $V_0 \approx 0$, що відображує умовну точку перетину кривої E_{es} з віссю х.

Статистичні методи обробки отриманих даних застосовували з використанням програми Excel Microsoft Office 2003 і програмного забезпечення SPSS Statistics (версія V.22.0). Порівняння розподілів якісних ознак у групах проводили з використанням критерію χ^2 . При нормальному розподілі значення представляли у вигляді середньої арифметичної величини та їх стандартного відхилення ($M \pm SD$), а для аналізу застосовували параметричний критерій – t-критерій; якщо розподіл відрізнявся від нормального – ранговий тест Манна–Уїтні. Наявність взаємозв'язку між параметрами, його силу і напрям визначали за ранговим коефіцієнтом кореляції (r). Проводили однофакторний лінійний регресійний аналіз, застосовували ROC-аналіз. Після цього провели багатофакторний логістичний регресійний аналіз з визначенням діагностичної точності моделі, її чутливості та специфічності. Формування груп в деяких розділах базувалося на принципі клінічної співставності, незважаючи на його обмеження. При використанні будь-яких статистичних методів і статистично значущими вважали відмінності при значеннях ризику помилки $p < 0,05$.

Результати дослідження. Для проведення порівняльної оцінки змін показників АТ та відбиття пульсової хвилі у хворих на АГ пацієнтів поділили за

статтю, за медіаною по віку та по ЧСС на дві групи: старшого (≥ 58 років) та молодшого (<58 років) віку та ЧСС ≥ 70 та <70 уд/хв. У пацієнтів з АГ жіноча стать і збільшення віку асоціюються зі збільшенням аугментації пульсової хвилі, що сприяє підвищенню цСАТ, цПАТ і бПАТ. Пацієнти старшої вікової групи, порівняно з молодшою, мали вищі рівні брахіального АТ: САТ ($157,5 \pm 19,7$) проти ($148,6 \pm 16,5$) мм рт.ст. ($p < 0,05$), ПАТ ($62,8 \pm 13,8$) проти ($54,8 \pm 11,0$) мм рт.ст. ($p < 0,01$); центрального АТ: САТ ($145,0 \pm 18,6$) проти ($136,1 \pm 15,0$) мм рт.ст. ($p < 0,05$); ПАТ ($49,3 \pm 12,3$) проти ($40,9 \pm 9,0$) мм рт.ст. ($p < 0,01$), ТА ($13,7 \pm 8,5$) проти ($10,5 \pm 6,3$) мм рт.ст. ($p < 0,05$) і менший показник АПТ ($127,7 \pm 15,1$) проти ($135 \pm 17,1$) % відповідно ($p < 0,01$). Істотної різниці за рівнем брахіального й центрального САТ, ДАТ і ПАТ залежно від статі не виявлено, однак жінки, порівняно з чоловіками, мали вищий ТА ($14,6 \pm 7,3$) проти ($8,6 \pm 6,6$) мм рт.ст., ІА ($30,3 \pm 11,9$) і ($18,4 \pm 12,2$) %, ІА75 ($27,0 \pm 10,7$) проти ($16,1 \pm 9,4$) % і нижчі показники АПТ ($127,6 \pm 15,2$) проти ($139,2 \pm 19,2$) % відповідно (усі $p < 0,01$). При однакових рівнях брахіального й центрального САТ, ДАТ, ПАТ хворі із ЧСС <70 за 1 хв, порівняно з пацієнтами із ЧСС ≥ 70 , мали менший показник АПТ ($125,6 \pm 16,3$) проти ($138,9 \pm 17,2$) % відповідно ($p < 0,01$) і вищі ІА ($28,3 \pm 13,2$) проти ($18,4 \pm 12,9$) % ($p < 0,05$) і ТА ($13,9 \pm 7,7$) проти ($10,4 \pm 7,2$) мм рт.ст. ($p < 0,05$). За даними однофакторного регресійного аналізу, пацієнти з ЧСС ≥ 70 за 1 хв. мали кращі показники ТА і АПТ незалежно від віку і статі ($p < 0,01$) (рис. 1 та 2).

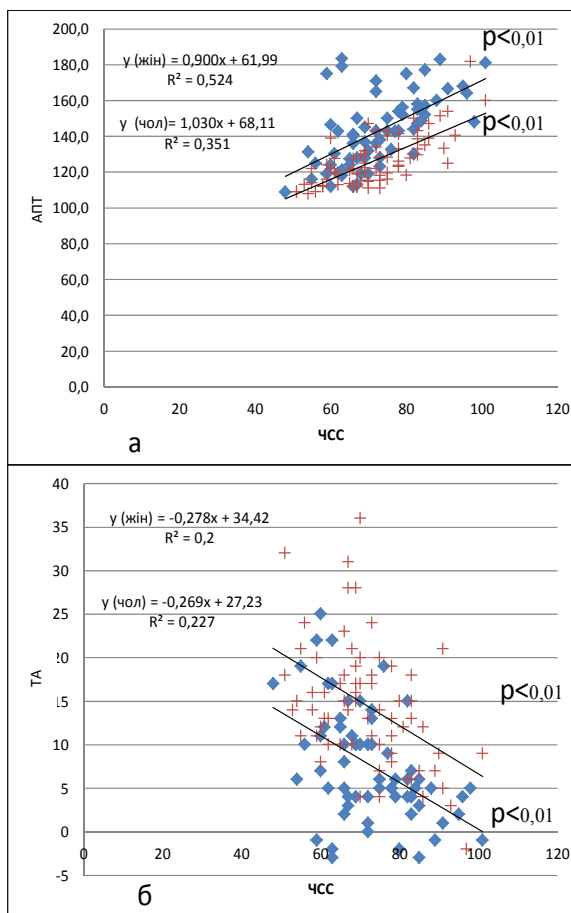


Рис. 1 Однофакторний регресійний аналіз зв'язку ЧСС з АПТ (а) та ТА (б) зі статтю

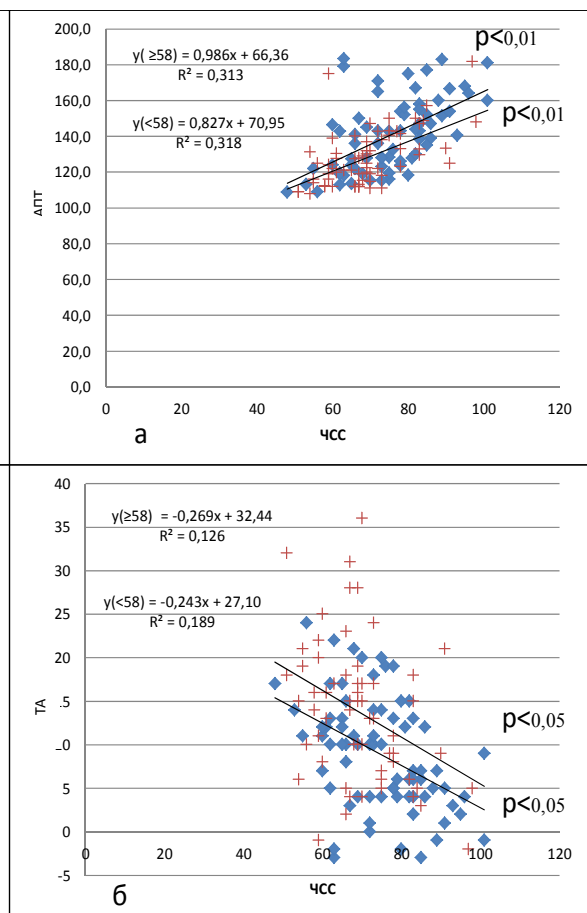


Рис. 2 Однофакторний регресійний аналіз зв'язку ЧСС з АПТ (а) та ТА (б) з віком

За допомогою багатофакторного логістичного регресійного аналізу визначено предиктори статистичної моделі прогнозу рівня АПТ, які включали стать, ЧСС і вік. Модель має вигляд:

$$Y = 4,358 + 1,236 \times A - 0,102 \times B + 0,020 \times C,$$

де Y – логіт-перетворення залежної ознаки;

A – стать (жінка – 2, чоловік – 1), B – ЧСС; C – вік.

Вірогідність (P) виявлення «несприятливого» АПТ <130 % розраховували за допомогою формули:

$$P = 1/1+e^{-y}, \text{ де } e = 2,72 \text{ (основа натурального логарифма).}$$

Ймовірна частота безпомилкового прогнозу при використанні моделі становила 72,8 % (95 %ДІ–64,8–79,6), чутливість, тобто вірогідність безпомилковості несприятливого прогнозу, – 71,6 % (95 %ДІ–59,9–81,0), специфічність, тобто вірогідність безпомилкового визначення сприятливого прогнозу, – 73,9 % (95 %ДІ – 62,5–82,8).

З метою вивчення особливостей показників пульсової хвилі у пацієнтів з АГ з наявністю метаболічного синдрому ми поділили пацієнтів на групи з МС ($n=40$) та без нього ($n=60$), які були зіставні за демографічними показниками: статтю, зростом; АТ, в т.ч. добовим АТ та за центральними САТ, ДАТ і ПАТ ($p>0,05$). Проте у пацієнтів з МС, порівняно без МС, були більшими Δ САТ ($15,2 \pm 5,7$) проти ($12,2 \pm 5,7$) мм рт.ст., Δ ПАТ ($16,6 \pm 6,0$) проти ($13,5 \pm 5,7$) мм рт.ст. та АПТ ($141,0 \pm 16,6$) проти ($132,1 \pm 17,5$)%, і меншими – ІА та ТА ($19,0 \pm 12,8$) проти ($25,5 \pm 13,8$) % та ($8,2 \pm 6,3$) проти ($12,1 \pm 8,0$) мм рт. ст. відповідно (усі $p<0,05$). Каротидно-радіальна ШППХ статистично значуще не відрізнялася в групах, але в пацієнтів з МС порівняно з особами без МС була вищою каротидно-феморальна ШППХ ($9,0 \pm 1,5$) порівняно з ($7,9 \pm 1,6$) м/с, ($p<0,05$). При порівняльному аналізі показників центральної гемодинаміки у хворих на АГ з МС і без МС, залежно від статі, виявили, що в жінок з МС каротидно-феморальна ШППХ статистично значуще відрізнялася від цього показника в жінок без МС ($9,1 \pm 1,3$ проти $7,8 \pm 1,7$ м/с відповідно, $p<0,05$), а у чоловіків асоціювався зі збільшенням АПТ та Δ САТ ($p<0,05$).

Для визначення особливостей взаємозв'язку між показниками діастолічної функції ЛШ і показниками відбиття пульсової хвилі та жорсткості стінки судин пацієнтів ми розподілили на групи залежно від статі і віку (чоловіки та жінки ≤ 60 та >60 років). Як видно із даних табл. 1 хворі усіх груп були зіставні за величиною центрального і брахіального САТ, а також АТ в усі періоди доби за даними добового моніторингу АТ (усі $p>0,05$). В молодших жінок, порівняно з чоловіками тієї ж вікової групи, були меншими АПТ, Δ САТ, Δ ПАТ (усі $p<0,05$), в той час, як ІА, ІА 75, ТА були вищими (усі $p<0,01$). Жінки віком <60 років, порівняно з чоловіками старшої вікової групи, мали подібні величини показників відбиття хвилі – ТА та АПТ (усі $p>0,05$), а ІА навіть вище на 19,4 % ($p<0,05$).

У жінок старшої вікової групи встановлений прямий кореляційний зв'язок між величиною індексу об'єму лівого передсердя і величинами центрального і брахіального

САТ ($r=0,65$, $p=0,007$ та $r=0,59$, $p=0,02$ відповідно) і ПАТ ($r=0,7$, $p=0,002$ та $r=0,63$, $p=0,009$ відповідно), ТА ($r=0,65$, $p=0,009$), а також оберненопропорційний зв'язок між ШППХ і e' ($r=-0,47$, $p=0,043$). У чоловіків похилого віку був виявлений прямий кореляційний зв'язок між Е/А і величинами центральних САТ ($r=0,46$, $p=0,035$) і ПАТ ($r=0,61$, $p=0,004$), ТА ($r=0,71$, $p=0,001$) і ІА ($r=0,6$, $p=0,004$) та між Е/ e' і ІА ($r=0,41$, $p=0,011$) і ТА ($r=0,43$, $p=0,007$), а також оберненопропорційний – між Е/А і АПТ ($r=-0,58$, $p=0,006$) та між Е/ e' і АПТ ($r=-0,44$, $p=0,049$). Тобто, у жінок виявлений взаємозв'язок між показниками діастолічної дисфункції та ШППХ, а у чоловіків старших 60 років – між показниками діастолічної дисфункції та показниками відбиття пульсової хвилі, що може бути свідченням відмінностей механізмів порушення діастолічної функції ЛШ, а у подальшому формування СН зі збереженою ФВ ЛШ в цієї когорти хворих залежно від статі та віку.

Таблиця 1

Показники артеріального тиску, відбиття та швидкості поширення пульсових хвиль у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від віку та статі (M±SD)

| Показник | Чоловіки | | Жінки | |
|----------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------|
| | ≤60 років (n = 36) | >60 років (n = 26) | ≤60 років (n = 36) | >60 років (n = 44) |
| Середній АТ, мм рт. ст. | 114,1±12,9 | 110,5±13,2 | 112,7±13,2 | 109,6±14,6 |
| бСАТ, мм рт. ст. | 151,2±18,8 | 149,7±18,3 | 148,3±19,0 | 147,2±23,8 |
| цСАТ, мм рт. ст. | 136,8±18,7 | 138,1±16,6 | 138,1±17,2 | 137,3±21,8 |
| ΔСАТ, мм рт. ст. | 14,7±6,1 | 12,0±5,3 | 10,2±6,0 [#] | 10,2±5,3 |
| бДАТ, мм рт. ст. | 94,4±10,9 | 91,3±10,1 | 94,1±11,0 | 87,7±12,1 * |
| цДАТ, мм рт. ст. | 95,4±11,0 | 92,0±10,4 | 95,2±11,1 | 88,4±12,3 * |
| бПАТ, мм рт. ст. | 56,8±11,7 | 58,4±12,8 | 54,2±11,9 | 59,5±16,9 |
| цПАТ, мм рт. ст. | 41,2±11,4 | 45,9±10,4 | 42,8±9,5 | 48,9±14,8 * |
| ΔПАТ, мм рт. ст. | 16,0±6,0 | 12,9±5,2 * | 11,4±6,3 [#] | 11,0±5,6 |
| АПТ, % | 140,3±19,4 | 127,9±13,3 * | 127,7±15,9 [#] | 123,0±11,0 |
| ІА, % | 19,5±11,4 | 24,1±10,5 | 29,9±12,5 ^{##о} | 32,3±8,3 ^{оо} |
| ІА 75, % | 19,0±9,7 | 22,8±6,1 | 28,1±10,5 [#] | 28,7±6,7 ^{оо} |
| ТА, мм рт. ст. | 8,8±7,1 | 11,3±6,0 | 12,9±5,8 [#] | 16,3±7,5 ^{*оо} |
| ШППХ кф, м/с | 9,4±1,4 | 10,9±2,7 * | 9,2±2,4 | 10,2±2,2 |

Примітки. Відмінність є статистично значущою: * – порівняно з показником осіб відповідної статі віком ≤60 років ($p<0,05$); порівняно з показником чоловіків віком ≤60 років: # – $p<0,05$; ## – $p<0,01$; порівняно з показником чоловіків віком > 60 років: ° – $p<0,05$; °° – $p<0,01$.

Ми провели за шкалою SCORE розрахунок 10-річного ризику фатальних серцево-судинних захворювань у всіх групах, залежно від віку та статі. Жінки

молодше та старше 60 років мали нижчий ризик, ніж чоловіки співставного віку ($1,3 \pm 1,4$ та $5,4 \pm 2,7$ % у жінок проти $5,3 \pm 3,2$ і $12,8 \pm 3,9$ % у чоловіків відповідно, $p < 0,01$). Не дивлячись на це, гірші показники відбиття хвиль спортерігалися в групі жінок, вже починаючи з віку < 60 років, тому саме цій категорії пацієнтів рекомендовано визначати ШППХ та показники відбиття пульсових хвиль з метою уточнення серцево-судинного ризику.

Наступним етапом ми відібрали 70 хворих за принципом клінічної співставності, зіставних за віком, статтю, брахіальним САТ: 35 – з діастолічною дисфункцією ЛШ та 35 – без такої. За відсутності відмінностей щодо показників шлуночково-артеріальної взаємодії ($0,60 \pm 0,1$) проти ($0,58 \pm 0,1$), артеріального і шлуночкового еластансу ($2,13 \pm 0,5$) проти ($2,16 \pm 0,4$), ($3,54 \pm 1,3$) проти ($3,77 \pm 0,9$) мм рт.ст./мл, відповідно) та хвиль відбиття (усі $p > 0,05$), каротидно-феморальна ШППХ у хворих з діастолічною дисфункцією була вищою порівняно з пацієнтами без дисфункції ($9,6 \pm 2,5$) проти ($8,4 \pm 1,9$) м/с відповідно ($p < 0,05$).

За результатами лінійного регресійного аналізу у пацієнтів з АГ показник E_a/E_{es} асоціювався з ТА ($\beta = -0,52$; $p = 0,001$) та ІА ($\beta = -0,48$; $p = 0,004$) лише за наявності порушення діастолічної функції ЛШ. В обох групах E_a/E_{es} асоціювався з E/e' ($\beta = 0,37$; $p = 0,029$ та $\beta = 0,45$; $p = 0,034$), а за відсутності діастолічної дисфункції – з індексом маси міокарда ЛШ ($\beta = -0,43$, $p = 0,039$).

Таблиця 2

Показники артеріального тиску, відбиття та швидкості поширення пульсових хвиль у пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від наявності діастолічної дисфункції лівого шлуночка (M \pm SD)

| Показник | Пацієнти з діастолічною дисфункцією (n = 35) | Пацієнти без діастолічної дисфункції (n = 35) |
|-------------------------|--|---|
| Середній АТ, мм рт. ст. | 103,8 \pm 14,7 | 104,7 \pm 11,5 |
| бСАТ, мм рт. ст. | 140,5 \pm 20,8 | 140,1 \pm 18,7 |
| цСАТ, мм рт. ст. | 129,6 \pm 20,0 | 128,8 \pm 16,5 |
| бДАТ, мм рт.ст. | 84,9 \pm 13,3 | 85,3 \pm 9,9 |
| цДАТ, мм рт.ст. | 85,5 \pm 13,1 | 85,8 \pm 10,1 |
| бПАТ, мм рт.ст. | 56,2 \pm 14,6 | 54,9 \pm 14,9 |
| цПАТ, мм рт.ст. | 44,4 \pm 14,2 | 42,9 \pm 13,7 |
| АПТ, % | 128,4 \pm 16,0 | 130,8 \pm 18,0 |
| ІА, % | 26,2 \pm 10,7 | 25,8 \pm 11,9 |
| ІА75, % | 25,4 \pm 7,7 | 21,4 \pm 9,6 |
| ТА, мм рт.ст. | 11,9 \pm 8,0 | 11,6 \pm 7,8 |
| ШППХ кф, м/с | 9,6 \pm 2,5 | 8,4 \pm 1,9 * |

Примітка. * відмінність між показниками груп є статистично значущою ($p < 0,05$).

На заключному етапі, ми провели порівняльний аналіз показників шлуночково-артеріальної взаємодії, відбиття та швидкості пульсової хвилі у пацієнтів з АГ та СН зі збереженою ФВ ЛШ за принципом клінічної співставності у дослідження залучили 60 осіб (вік у середньому $56,4 \pm 10,5$ років), зіставних за віком, статтю, брахіальним САТ (по 20 осіб у кожній): з неускладненою АГ без СН, СН з ФВ ЛШ $\geq 50\%$ та СН з ФВ ЛШ 40–49 %. Пацієнти із СН ФВ ЛШ 40–49 % та ФВ ЛШ $\geq 50\%$ відрізнялися від пацієнтів з неускладненою АГ більшим індексом об'єму лівого передсердя ($46 \pm 15,1$ та $32,9 \pm 4,7$ проти $24,9 \pm 6,4$ мл/м²), E/e' ($12,1 \pm 3,4$ та $13,7 \pm 1,8$ проти $7,5 \pm 2,2$) та меншими e' ($6,8 \pm 1,7$ та $5,9 \pm 1,2$ проти $9,2 \pm 2,0$ см/с), (всі $p < 0,05-0,01$). Пацієнти з СН з ФВ ЛШ 40–49 % мали в середньому статистично значимо нижчу ФВ ЛШ ($44,2 \pm 2,6$ проти $61,2 \pm 4,2$ та $64,7 \pm 4,8\%$, $p < 0,01$), порівняно з двома іншими групами, а хворі обох груп з СН були зіставні між собою за величиною e' та E/e' ($p > 0,05$).

Хворі трьох груп були співставними за величиною цСАТ і бСАТ та ЧСС (табл. 3). Пацієнти із СН з ФВ ЛШ 40–49 % мали нижчий рівень середнього АТ, бДАТ та цДАТ та вищий цПАТ та бПАТ (усі $p < 0,05$), а пацієнти з СН з ФВ ЛШ $\geq 50\%$ мали вищі показники цПАТ та бПАТ, порівняно з пацієнтами з неускладненою АГ. Пацієнти із СН з ФВ ЛШ 40–49 % відрізнялися від пацієнтів з СН з ФВ ЛШ $\geq 50\%$ нижчими бДАТ та цДАТ ($p < 0,05$) та мали нижчий середній АТ ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Показники артеріального тиску, відбиття та швидкості поширення пульсових хвиль в пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю з фракції викиду лівого шлуночка $\geq 50\%$ та 40–49 % (M \pm SD)

| Показник | Хворі з АГ (n = 20) | Хворі із СН та ФВ ЛШ $\geq 50\%$ (n = 20) | Хворі із СН та ФВ ЛШ 40–49 % (n = 20) |
|-------------------------|------------------------|---|---|
| ЧСС, уд./хв | 73,9 \pm 14,1 | 69,9 \pm 8,8 | 73,7 \pm 6,3 |
| бСАТ, мм рт. ст. | 132,5 \pm 15,3 | 135,4 \pm 15,7 | 129,6 \pm 16,8 |
| цСАТ, мм рт. ст. | 122,2 \pm 14,3 | 125,5 \pm 15,3 | 119,8 \pm 16,9 |
| бДАТ, мм рт. ст. | 87,3 \pm 7,8 | 84,1 \pm 11,7 | 75,4 \pm 7,9 ^{##*} |
| цДАТ, мм рт. ст. | 87,6 \pm 7,9 | 84,5 \pm 11,3 | 74,6 \pm 7,9 ^{##*} |
| бПАТ, мм рт. ст. | 45,6 \pm 10,2 | 52,7 \pm 9,5 [#] | 54,1 \pm 12,4 [#] |
| цПАТ, мм рт. ст. | 34,2 \pm 9,3 | 41,9 \pm 7,9 [#] | 43,8 \pm 13,1 [#] |
| Середній АТ, мм рт. ст. | 103,1 \pm 10,9 | 101,7 \pm 12,6 | 92,9 \pm 10,3 ^{#*} |
| АПТ, % | 135,9 \pm 20,6 | 123,8 \pm 11,3 [#] | 125,8 \pm 14,8 |
| ІА, % | 24,6 \pm 13,9 | 29,8 \pm 8,3 | 12,4 \pm 7,7 ^{#**} |
| ІА75, % | 23,6 \pm 9,9 | 27,2 \pm 6,3 | 14,8 \pm 10,1* |
| ТА, мм рт. ст. | 8,4 \pm 6,3 | 12,6 \pm 4,8 [#] | 6,1 \pm 3,1* |
| ШППХ кф, м/с | 8,2 \pm 1,9 | 9,4 \pm 1,8 [#] | 7,8 \pm 0,8* |

Примітка. Відмінність є статистично значущою: порівняно з показником осіб з ФВ ЛШ $\geq 50\%$: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; порівняно з показником хворих з АГ без СН: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$.

У пацієнтів з СН та ФВ ЛШ $\geq 50\%$, порівняно з неускладненою АГ встановлено вищі тиск аугментації ($12,6 \pm 4,8$ проти $8,4 \pm 6,3$ мм рт.ст.) та ШППХ ($9,4 \pm 1,8$ проти $8,2 \pm 1,9$ м/с) та нижчу ампліфікацію пульсового тиску ($123,8 \pm 11,3$ проти $135,9 \pm 20,6\%$) (усі $p < 0,05$), за відсутності різниці в індексі аугментації ($p > 0,05$). Пацієнти з СН і ФВ 40–49 % відрізнялися від хворих без СН зниженням ІА ($12,4 \pm 7,7$ проти $24,6 \pm 13,9\%$) (усі $p < 0,01$) за відсутності відмінностей в АПТ та ШППХ ($p > 0,05$). Групи пацієнтів з СН та ФВ ЛШ $\geq 50\%$ та АГ були співставні за величинами E_a , E_{es} та E_a/E_{es} ($p > 0,05$). В той час у пацієнтів з СН з ФВ ЛШ 40–49 % виявлено вищий рівень E_a/E_{es} ($1,24 \pm 0,12$ проти $0,66 \pm 0,14$ та $0,56 \pm 0,12$) за рахунок зниження E_{es} ($1,46 \pm 0,25$ проти $3,20 \pm 1,17$ та $3,57 \pm 0,93$) мм рт.ст./мл порівняно з хворими інших двох груп (усі $p < 0,01$).

Таким чином, результати наших досліджень демонструють, що при оцінці показників пульсової хвилі та її відбиття у пацієнтів з АГ і СН слід враховувати ФВ ЛШ. Хворі з АГ і СН з ФВ ЛШ 40–49 % відрізнялися від зіставних за віком, статтю, ЧСС та рівнем бСАТ хворих з АГ і СН з ФВ ЛШ $\geq 50\%$ меншими ТА, ІА та меншою ШППХкф, імовірно, внаслідок порушення шлуночково-артеріальної взаємодії, спричиненого зниженням шлуночкового еластансу.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні представлено вирішення актуальної задачі кардіології щодо удосконалення оцінювання кардіоваскулярного ризику у хворих на АГ на основі комплексної оцінки змін показників контурного і швидкісного аналізу пульсової хвилі та шлуночково-артеріальної взаємодії у співставленні з брахіальним АТ та функціональним станом міокарда ЛШ.

1. Незалежними детермінантами величини ампліфікації пульсового тиску в хворих на АГ віком до 75 років, які отримують антигіпертензивну терапію, є вік, стать, ЧСС, використання яких у моделі логістичної регресії дає змогу визначити вірогідність несприятливого зменшення ампліфікації пульсового тиску ($< 130\%$) з точністю 72,8 %.

2. У хворих на АГ, як з метаболічним синдромом, так і без такого, співставних за віком, ЧСС, середнім АТ, жіноча стать асоціювалась із меншою різницею між брахіальним і центральним САТ і ПАТ, ампліфікацією пульсового тиску, більшими індексом та тиском аугментації. Наявність метаболічного синдрому асоціюється зі збільшенням каротидно-феморальної ШППХ у жінок і ампліфікації пульсового тиску ($p < 0,05$), різниці між брахіальним та центральним САТ ($p < 0,05$) у чоловіків.

3. При визначенні статевих розбіжностей величин показників відбиття пульсової хвилі у хворих на АГ встановлено, що за наявності співставного брахіального, центрального, добового АТ і характеристик діастолічної функції ЛШ зростання показників жорсткості стінки аорти (артеріального еластансу і аугментації пульсової хвилі) у жінок віком 35–60 років подібне, а індекс аугментації вище ($p < 0,05$), ніж у чоловіків старшої вікової групи.

4. Серед хворих на АГ з співставним рівнем добового АТ зв'язок показників діастолічної функції ЛШ зі ШППХ виявлено лише у жінок незалежно від віку, в той час як з показниками відбиття пульсової хвилі – лише у чоловіків віком понад 60 років. Це зумовлює важливість визначення ШППХ для оцінки ризику у жінок середнього віку.

5. У хворих на АГ за наявності діастолічної дисфункції ЛШ на відміну від хворих без такої, співставних за віком, статтю і брахіальним АТ, ШППХ була більшою на 12,5 % ($p < 0,05$), та показник шлуночково-артеріальної взаємодії асоціювався з показниками аугментації пульсової хвилі (з тиском та індексом аугментації $R^2 = 0,27$ та $R^2 = 0,23$ відповідно, усі $p < 0,01$), що може свідчити про роль підвищеної жорсткості артеріальної стінки у розвитку діастолічної дисфункції ЛШ.

6. Хворі на АГ із СН з ФВ ЛШ 40–49 % відрізнялися від хворих на АГ із СН з ФВ ЛШ ≥ 50 % нижчим тиском аугментації (на 51,6 %, $p < 0,05$), індексом аугментації (на 58,4 %, $p < 0,01$) та меншою ШППХ (на 13 %, $p < 0,05$) при співставних показниках віку, статі, брахіального систолічного та пульсового АТ, а також артеріальному еластансі.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих на АГ віком до 75 років для прогнозування вірогідності (Р) несприятливого щодо серцево-судинного ризику рівня ампліфікації пульсового тиску (< 130 %) з точністю 72,8 % доцільно використовувати формулу:

$$Y = 4,358 + 1,236 \times A - 0,102 \times B + 0,020 \times C,$$

де Y – логіт-перетворення залежної ознаки; А – стать (жінка-2, чоловік-1); В – частота серцевих скорочень (уд./хв); С – вік (роки);

$P = 1 / (1 + e^{-y})$, де: e = 2,72 (основа натурального логарифма).

2. У жінок з АГ віком < 60 років рекомендовано визначати ШППХ з метою уточнення серцево-судинного ризику, з огляду на більш суттєве порушення жорсткості артеріальної стінки (за ШППХ) і меншу різницю між брахіальним і центральним САТ, особливо за наявності метаболічного синдрому.

3. У хворих на АГ, ускладнену хронічною серцевою недостатністю із фракцією викиду лівого шлуночка 40–49 %, показники пульсової хвилі втрачають значущість для стратифікації ризику, тому визначення пульсової хвилі недоцільне.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Шишкіна Н. В. Показники центральної гемодинаміки та судинної жорсткості у пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від наявності метаболічного синдрому // Серце і судини. – 2017. – № 2 (58). – С. 97–104.

2. Амосова К. М. Статеві та вікові відмінності взаємозв'язку між показниками діастолічної функції лівого шлуночка та центральної гемодинаміки і судинної жорсткості у хворих з неконтрольованою неускладненою артеріальною гіпертензією / К. М. Амосова, Н. В. Шишкіна, О. І. Рокита, І. Ю. Кацитадзе,

Ю. В. Руденко, К. П. Лазарева, З. В. Лисак // Український кардіологічний журнал. – 2017. – № 4. – С. 52–62. (Здобувачем проаналізовано літературні джерела, проведено набір матеріалу та статистичну обробку даних, висновки сформульовані спільно з керівником, написано статтю, підготовлено до друку).

3. Амосова К. М. Показники шлуночково-артеріальної взаємодії та центральної гемодинаміки у хворих із м'якою та помірною неускладненою артеріальною гіпертензією залежно від наявності діастолічної дисфункції лівого шлуночка та їх взаємозв'язок / К. М. Амосова, Н. В. Шишкіна, О. І. Рокита, І. Ю. Кацитадзе, Ю. В. Руденко, К. П. Лазарева, К. І. Черняєва // Серце і судини. – 2017. – № 3 (59). – С. 69–76. (Автором зібрано переважний об'єм матеріалу, проаналізовано літературні джерела з проблеми, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані спільно з керівником, підготовлено статтю до друку).

4. Амосова К. М. Показники артеріальної жорсткості, хвиль відображення та шлуночково-артеріальної взаємодії в пацієнтів з артеріальною гіпертензією і серцевою недостатністю зі збереженою та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка / К. М. Амосова, Н. В. Шишкіна, Ю. В. Руденко, А. Б. Безродний, І. Ю. Кацитадзе, С. М. Дубинська // Український кардіологічний журнал. – 2017. – № 5. – С. 14–21. (Автор приймала участь у зборі матеріалу, провела аналіз літератури, виконала статистичне опрацювання даних, аналіз даних та висновки сформульовані спільно з керівником).

5. Амосова К. М. Порівняльна оцінка змін показників брахіального й центрального артеріального тиску у різних категорій хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією та детермінанти ампліфікації пульсового тиску / К. М. Амосова, Н. В. Шишкіна, О. І. Рокита, Ю. В. Руденко, І. Ю. Кацитадзе // Серце і судини. – 2016. – № 1 (53). – С. 37–45. (Здобувачем проаналізовано літературні джерела, проведено збір матеріалу, статистична обробка даних, висновки сформульовані з керівником, підготовлено текст статті до друку).

6. Шишкіна Н. В. Порівняльна оцінка показників брахіального артеріального тиску та центрального аортального тиску в чоловіків та жінок різних вікових груп / Н. В. Шишкіна, І. Ю. Кацитадзе // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2012. – Спеціальний випуск № 3. – С. 185 (Здобувачем проведено відбір пацієнтів та їх обстеження, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз результатів, підготовлено текст тез до друку).

7. Шишкіна Н. В. Взаємозв'язок між тиском ампліфікації та зростом і частотою серцевих скорочень у пацієнтів з неускладненою есенціальною артеріальною гіпертензією // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2014. – Спеціальний випуск № 2 (78). – С. 76–77.

8. Шишкіна Н. В. Залежність показників центрального аортального тиску від частоти серцевих скорочень у пацієнтів з неускладненою есенціальною артеріальною гіпертензією / Н. В. Шишкіна, І. Ю. Кацитадзе // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2014. – Спец. вип. № 2 (78). – С. 77.

(Здобувачем проведено відбір та обстеження пацієнтів, статистична обробка даних, аналіз результатів, підготовлено текст тез).

9. Амосова К. М. Статеві відмінності показників судинної жорсткості у хворих з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом / К. М. Амосова, Н. В. Шишкіна, Ю. В. Руденко // Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю присвяч. пам'яті проф. В. М. Хворостінки (1939–2010) та 140-річчю з дня заснування каф. фак. терапії (внутрішньої медицини № 3) «Цукровий діабет як інтегральна проблема внутрішньої медицини». – Харків, 2017. – С. 18–19. (Автор провела обстеження пацієнтів, виконано статистичне опрацювання даних, аналіз результатів, підготовлено текст тез до друку).

10. Amosova K. Comparative assessment of central hemodynamic parameters in uncomplicated hypertension patients with different rest heart rate : Materials of ESC and ISH 2014. Athens, June 13–16 / K. Amosova, V. Mishalov, Iu. Rudenko, I. Katsytadze, O. Rokyta, N. Shishkina, P. Lazarev, K. Lazareva // Journal of Hypertension. – 2014. – № 32, e – Suppl. 1. – P. 438. (Автором зібрано переважний об'єм матеріалу, виконане статистичне опрацювання даних, аналіз результатів, висновки сформульовано спільно з керівником, підготовлено текст тез до друку).

11. Amosova K. Independent determinants of pulse pressure amplification values in uncomplicated hypertensives younger than 75 years : Materials of ESC 2015 / K. Amosova, Iu. Rudenko, N. Shishkina // Journal of Hypertension. – 2015. – № 33, e-Supplement 1. – P. 183. (Здобувач провела обстеження пацієнтів, виконала статистичне опрацювання даних з аналізом результатів, висновки сформульовано спільно з керівником, підготовлено текст тез до друку).

АНОТАЦІЯ

Шишкіна Н. В. **Зміни показників пульсової хвилі та шлуночково-артеріальної взаємодії у різних категорій хворих з артеріальною гіпертензією.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 «кардіологія» – Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» НАМН України, Київ, 2018.

У дисертаційній роботі запропоновано удосконалення оцінювання кардіоваскулярного ризику у хворих на АГ на основі комплексної оцінки змін показників контурного і швидкісного аналізу пульсової хвилі, які визначені за допомогою апланаційної тонометрії, та шлуночково-артеріальної взаємодії у різних категорій хворих на АГ. Актуальність поставленої мети обумовлене тим, що АГ на сьогоднішній день є одним з найбільш поширених хронічних захворювань не тільки в Україні, але і в світі, та крім того є значущим модифікованим фактором кардіоваскулярного ризику.

Ключові слова: артеріальна жорсткість, шлуночково-артеріальна взаємодія, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність.

АННОТАЦИЯ

Шишкина Н. В. Изменения показателей пульсовой волны и желудочково-артериального взаимодействия у разных категорий больных с артериальной гипертензией. Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 «кардиология». – Государственное учреждение «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н. Д. Стражеско» Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, 2018.

В диссертационной работе предложено усовершенствование оценки кардиоваскулярного риска у больных АГ на основе комплексной оценки изменений показателей контурного и скоростного анализа пульсовой волны и желудочково-артериального взаимодействия у различных категорий больных АГ.

Обследовано было 205 больных с АГ 1–3 степени, из них 165 больных с эссенциальной АГ I–II стадии, в т.ч. 35 пациентов с диастолической дисфункцией; 20 пациентов с СН с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ и 20 больных с СН с ФВ ЛЖ 40–49 %. Возраст пациентов в среднем составил $57,1 \pm 12,3$ лет.

У больных с АГ использование независимых детерминант (возраст, пол, ЧСС) в модели логистической регрессии позволяет прогнозировать неблагоприятное, относительно сердечно-сосудистого риска, уменьшение амплификации пульсового давления $< 130\%$ с точностью 72,8 %.

У пациентов с АГ и МС, по сравнению с пациентами без МС, сопоставимыми по возрасту, разница между брахиальным и центральным систолическим и пульсовым АД (САД и ПАД), а также каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) выше, а индекс и давление аугментации – меньше, при сопоставимом центральном и брахиальном САД, ДАД, среднем АД и ПАД. У женщин с МС каротидно-феморальная СРПВ статистически значимо отличается от этого показателя у женщин без МС.

Среди пациентов с АГ, с сопоставимым уровнем суточного АД, у женщин выявлена взаимосвязь между показателями диастолической дисфункции ЛЖ и СРПВ, а у мужчин старше 60 лет – между показателями диастолической дисфункции ЛЖ и показателями отражения пульсовой волны, что может быть свидетельством различия механизмов нарушения диастолической функции ЛЖ, а в дальнейшем формирования СН с сохраненной ФВ ЛЖ в этой когорте больных в зависимости от пола и возраста.

Больные с АГ с диастолической дисфункцией ЛЖ отличались большей СРПВ (на 12,5 %) от сопоставимых по возрасту, полу и брахиальному АД больных без диастолической дисфункции при отсутствии различий по показателям желудочково-артериального взаимодействия, еластанса и отражения пульсовых волн.

Больные с АГ и СН с ФВ ЛЖ 40–49 % отличались от сопоставимых по возрасту, полу и брахиальному САД больных с АГ и СН с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ более низким давлением и индексом аугментации, а также меньшей СРПВ, в результате

нарушения желудочково-артериального взаимодействия, вызванного снижением желудочкового еластанса.

Ключевые слова: артериальная жесткость, желудочково-артериальное взаимодействие, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность.

SUMMARY

Shyshkina N. V. Changes in pulse wave parameters and ventricular-arterial coupling in different categories of patients with arterial hypertension. – Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

Dissertation for scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.11 «cardiology». – State Institution «National Scientific Center «Institute of Cardiology named after M. D. Strazhesko» of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2018.

Dissertation proposes an improving cardiovascular risk assessment in hypertensive patients, which are based on the integrated evaluation of changes in parameters of pulse wave analysis and pulse wave velocity, determined by applanation tonometry and ventricular-arterial coupling in various categories of patients with arterial hypertension. The relevance of the purpose is due to the fact that hypertension is one of the most common chronic diseases not only in Ukraine, but also all over the world, and, moreover, it is a significant modifiable cardiovascular risk factor.

Key words: arterial stiffness, ventricular-arterial coupling, arterial hypertension, heart failure.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

| | |
|-------|---|
| АГ | – артеріальна гіпертензія |
| АПТ | – ампліфікація пульсового тиску |
| АТ | – артеріальний тиск |
| БДАТ | – брахіальний діастолічний артеріальний тиск |
| БПАТ | – брахіальний пульсовий артеріальний тиск |
| БСАТ | – брахіальний систолічний артеріальний тиск |
| ДАТ | – діастолічний артеріальний тиск |
| ІА | – індекс аугментації |
| ІА 75 | – індекс аугментації, розрахований на ЧСС 75 уд./хв |
| ЛШ | – лівий шлуночок |
| МС | – метаболічний синдром |
| ПАТ | – пульсовий артеріальний тиск |
| САТ | – систолічний артеріальний тиск |
| СН | – серцева недостатність |
| ТА | – тиск аугментації |
| ФВ | – фракція викиду |
| цСАТ | – центральний (аортальний) систолічний артеріальний тиск |
| цДАТ | – центральний (аортальний) діастолічний артеріальний тиск |
| цПАТ | – центральний (аортальний) пульсовий артеріальний тиск |

- ЧСС – частота серцевих скорочень
- ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації
- ШППХ_{кф} – швидкість поширення пульсової хвилі каротидно-феморальна
- E_a – артеріальний еластанс
- E_{es} – шлуночковий еластанс
- E/e' – співвідношення ранніх швидкостей трансмітрального потоку і кільця мітрального клапана
- e' – рання діастолічна швидкість кільця мітрального клапана
- NTproBNP – N-термінальний фрагмент мозкового натрійуретичного пептиду
- Δ ПАТ – різниця між величинами брахіального і центрального ПАТ
- Δ САТ – різниця між величинами брахіального і центрального ПАТ

Підписано до друку 02.05.2018 р. Формат 60x90/16.
Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.
Тираж 100. Зам. 39.

«Видавництво “Науковий світ”»[®]
Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.
м. Київ, вул. Казимира Малевича (Боженка), 23, оф. 414.
200-87-15, 050-525-88-77
E-mail: nsvit23@ukr.net
Сайт: nsvit.cc.ua