

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

ЖИВИЛО ІРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК:616.131-008.331+616.12-007.2-053.1+616.13

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН АРТЕРІЙ ВЕЛИКОГО
КОЛА КРОВООБІГУ У ХВОРИХ ІДІОПАТИЧНОЮ ТА
АСОЦІЙОВАНОЮ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ ЛЕГЕНЕВОЮ
АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

14.01.11 – кардіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2018

Дисертація на правах рукопису

Робота виконана в Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор **Сіренко Юрій Миколайович**, Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, завідувач відділу симптоматичних гіпертензій

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Жарінов Олег Йосипович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ, завідувач кафедри функціональної діагностики;

кандидат медичних наук, доцент **Васильєва Лариса Іванівна**, Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, доцент кафедри внутрішньої медицини № 3.

Захист відбудеться «03» липня 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 ознайомитися у 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.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради

Деяк С. І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Легенева артеріальна гіпертензія (ЛАГ) – група захворювань, при яких спостерігається поступово прогресуюче ремоделювання легеневих судин, підвищення легеневого судинного опору, підвищення тиску в легеневій артерії, розвиток та прогресування правошлуночкової серцевої недостатності (McLaughlin V. V., 2006; Humbert M., 2004). Істинна захворюваність і смертність від ЛАГ в Україні на поточний момент невідомі. За останніми даними іноземних реєстрів поширеність ЛАГ складає приблизно від 15 до 50 випадків на мільйон чоловік (Gall H. et al., 2017; Post M. C. et al., 2016; Escribano-Subias P. et al., 2012; Peacock A. J. et al., 2007; Humbert M. et al., 2006).

Доведено, що розвиток та прогресування ЛАГ пов'язано з патологічною активацією вазоконстрикторних та прозапальних систем, локальним порушенням згортання крові, мікротромбоутворенням, ростом та проліферацією елементів судинної стінки, наслідком чого є ремоделювання стінок артерій малого кола кровообігу (Galiè N. et al., 2010). Порівняння патологічних процесів ураження судинної стінки при ЛАГ та системній артеріальній гіпертензії (АГ) демонструє подібність основних механізмів: активація ренін-ангіотензинової та альдостеронової систем, системи цитокінів та інших прозапальних субстанцій, пригнічення синтезу та біодоступності оксиду азоту, активація ендотелінів та багато інших.

Зрозуміло, що при замкненій системі циркуляції крові, значно збільшений вміст вазоактивних субстанцій, внаслідок активного процесу в легеневих судинах, не може не викликати патологічних змін в судинах великого кола кровообігу. Відповідно, у хворих на ЛАГ повинні спостерігатися зміни магістральних артерій, подібні до тих, що спостерігаються при АГ, артеріосклерозі та, можливо, атеросклерозі. Наслідком ураження артерій великого кола кровообігу при ЛАГ може стати погіршення умов функціонування і без того скомпрометованого лівого шлуночка та додаткове погіршення органного кровотоку, що, безумовно, буде знижувати функціональні можливості (ФМ) пацієнтів та сприяти прогресуванню серцевої недостатності.

В даний час спостерігається дефіцит неінвазивних і надійних методів виявлення порушення ригідності судин. Більшого розповсюдження набувають методи визначення швидкості поширення пульсової хвилі, тому що, саме цей показник має найбільше значення для оцінки артеріального ремоделювання (O'Rourke M. F. et al., 2002), але кінцева величина цього показника залежить від рівня артеріального тиску (АТ). Для пацієнтів з ЛАГ з цією метою може бути використаний новий, простий, повністю автоматизований метод визначення серцево-гомількового судинного індексу (СГСІ, cardio-ankle vascular index, CAVI), показники якого характеризують стан судинної стінки і певною мірою відображають розвиток в ній патологічних процесів та не залежать від рівня системного АТ (Namekata T. et al., 2011; Satoh N. et al., 2008; Shirai K. et al., 2006).

Зв'язок роботи із науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України згідно плану науково-дослідної роботи відділу симптоматичних гіпертензій «Розробити

індивідуальні підходи до медикаментозного та апаратного лікування хворих з артеріальною гіпертензією різного ступеню тяжкості» (№ держреєстрації 0116U000057).

Мета і завдання дослідження. Вивчити структурно-функціональні порушення артерій великого кола кровообігу та дослідити їх зв'язок із функціональними можливостями та клінічним перебігом ідіопатичної та асоційованої з вродженими вадами серця (ВВС) ЛАГ.

Для досягнення поставленої мети були сформовані наступні завдання:

1. Оцінити структурно-функціональний стан артерій великого кола кровообігу у пацієнтів з ідіопатичною та асоційованою з ВВС ЛАГ на основі комплексної оцінки, яка включала результати апланаційної тонометрії з визначенням швидкості поширення пульсової хвилі по артеріям м'язевого (ШППХм) та еластичного (ШППХе) типів та вимірювання СГСІ.

2. Вивчити взаємозв'язок показників, що характеризують жорсткість артерій великого кола кровообігу, з функціональними можливостями пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ.

3. Вивчити пружно-еластичні властивості артерій в залежності від віддалених кінцевих точок у пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ.

4. Дослідити зв'язок ступеню ураження артерій великого кола кровообігу з факторами прогнозу у хворих на ідіопатичну ЛАГ.

5. Удосконалити діагностичні підходи та визначення перебігу захворювання при ідіопатичній ЛАГ з урахуванням оцінки ступеню ураження артерій великого кола кровообігу.

Об'єкт дослідження: ідіопатична та асоційована з вродженими вадами серця легенева артеріальна гіпертензія.

Предмет дослідження: показники жорсткості артерій у пацієнтів з ідіопатичною та асоційованою з ВВС ЛАГ, їх зв'язок з функціональними можливостями, прогнозом та ймовірністю виживання.

Методи дослідження: загально клінічне обстеження; офісне вимірювання АТ; біохімічне дослідження сироватки крові; аналіз крові на рівень N-термінального фрагменту мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP); тест шестихвилинної ходьби з оцінкою задишки за шкалою Borg; апланаційна тонометрія із дослідженням властивостей пульсової хвилі та визначенням центрального систолічного тиску в аорті (цСАТ), визначення ШППХм та ШППХе; вимірювання СГСІ; амбулаторне добове моніторування АТ; доплерехокардіографія за стандартизованим розширеним протоколом; катетеризація правих відділів серця (КПС) та легеневої артерії з визначенням гемодинамічних показників, насичення кисню в змішаній венозній крові (SvO₂) та парціального тиску вуглецю в артеріальній крові (PaCO₂). Статистичні методи обробки отриманих даних.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше у пацієнтів з ідіопатичною та асоційованою з ВВС ЛАГ вивчено структурно-функціональний стан артерій великого кола кровообігу та досліджено його взаємозв'язок з толерантністю до фізичного навантаження та з виживанням у пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ. Проведено порівняння стану пружно-еластичних властивостей

артерій у пацієнтів з ідіопатичною та асоційованою з ВВС ЛАГ, гіпертонічною хворобою (ГХ) та контрольною групою здорових людей.

Визначений профіль ризиків, які визначають прогноз у пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ в українській популяції з урахуванням показників, отриманих при КПС та легеневої артерії.

Отримані нові дані щодо інформативності СГСІ при визначенні індивідуалізованого прогнозу перебігу у хворих на ідіопатичну ЛАГ.

Практичне значення отриманих результатів. Результати дисертаційної роботи дозволили удосконалити діагностичні підходи та стратифікацію ризику у пацієнтів з ідіопатичною та асоційованою з ВВС ЛАГ шляхом оцінки пружно-еластичних властивостей артерій. Проведене дослідження дозволило запропонувати індивідуалізований підхід для більш детального прогнозування перебігу захворювання та оцінки виживання у хворих на ідіопатичну ЛАГ з урахуванням показників структурно-функціонального стану артерій великого кола кровообігу.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати дослідження впроваджені в роботу відділення симптоматичних гіпертензій та поліклінічного відділення Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України; кардіологічного відділення комунального закладу «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 11 ДОР», відділення інтервенційної радіології Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського, терапевтичного відділення комунальної установи «Сумська міська клінічна лікарня № 4», кардіологічного відділення комунальної установи «Сумська міська клінічна лікарня № 1».

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота виконана особисто автором на базі Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України. Автору належить ведуча роль в формуванні задач дослідження та його реалізації: аналіз закордонних та вітчизняних джерел за темою дисертаційної роботи, отримання та оцінка результатів дослідження. Автором самостійно виконано набір тематичних хворих, розроблено дизайн дослідження, проведено клінічне спостереження, статистичну обробку отриманих результатів, написано статті в співавторстві за темою дисертаційної роботи та їх публікація, написано текст дисертаційної роботи. Автор приймав участь у впровадженні отриманих результатів в роботу поліклінічного відділення та відділення симптоматичних гіпертензій Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України. Автор самостійно виконувала неінвазивне вимірювання цСАТ та ШПІХ, визначення СГСІ, добове моніторування АТ, проводила тест 6-хвилинної ходьби, разом з керівником виконувала катетеризацію правих відділів серця з визначенням гемодинаміки. Автор приймала активну участь в роботі конференцій з представленням у матеріалах і доповідях результатів дослідження. У наукових працях, опублікованих в співавторстві з науковим керівником, дисертантом наведені результати власних досліджень та не були використані ідеї співавторів публікацій. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати дисертації доповідались на засіданні апробаційної ради Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України (протокол № 11/17 від 10 жовтня 2017 р.).

Результати дисертаційної роботи представлені у вигляді доповідей на Літній школі (Відень, 2015 р.) Європейського товариства артеріальної гіпертензії (European Society of Hypertension), міжнародній конференції Stiffening of the Arterial System: Assessment and Impact (Белград, жовтень 2016 р.), XVII Національному конгресі кардіологів України (Київ, вересень 2016 р.), Стражесківських читаннях «Актуальні питання сучасної кардіології» (Київ, березень 2017 р.), на конкурсі молодих вчених у рамках науково-практичної конференції «Медико-соціальні проблеми артеріальної гіпертензії в Україні» (Київ, травень 2017 р.), 27th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection (Мілан, червень 2017 р.), 6th World Symposium On Pulmonary Hypertension (Ніцца, лютий-березень, 2018 р.).

Публікації. Матеріали дисертації викладені у 10 наукових роботах, з них 6 статей (в тому числі 5 статей у наукових спеціалізованих виданнях, внесених до переліку фахових видань України, публікації в яких зараховуються до числа основних публікацій за темою дисертації, 1 – у виданні, що входить до міжнародних наукометричних баз), 1 тези доповідей на національній та 3 тези зі стендовими доповідями на міжнародних науково-практичних конференціях.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 164 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, клінічної характеристики обстежених хворих та методів досліджень, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків. Дисертація проілюстрована 19 таблицями та 21 рисунком. Список використаних джерел складається зі 164 джерел, зокрема 17 – кирилицею і 147 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Клінічна характеристика хворих та методи дослідження. Для вирішення завдань дослідження було обстежено 152 пацієнта, які проходили стаціонарне та амбулаторне лікування у відділенні симптоматичних гіпертензій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, або звернулись за медичною допомогою амбулаторно в поліклінічне відділення закладу: у 45 з них була діагностована ідіопатична ЛАГ (1-а група), у 40 хворих – ЛАГ, асоційована з ВВС (2-а група), у 32 хворих – ГХ (3-я група) та 35 здорових людей контрольної групи (4-а група).

У дослідження включали чоловіків та жінок віком від 18 років, яким був встановлений діагноз легеневої артеріальної гіпертензії, що оцінено за даними вимірювання середнього тиску в легеневій артерії (> 25 мм рт. ст.) у спокої, підтверджений відповідними анамнестичними та загальноклінічними даними, результатами інструментального та лабораторного обстеження, і які не мали

критеріїв виключення. Усі пацієнти особисто погодились брати участь у дослідженні.

Критеріями виключення пацієнтів з дослідження були порушення серцевого ритму (постійна форма фібриляції передсердь, часта екстрасистолічна аритмія, пароксизми шлуночкової або надшлуночкової тахікардії); порушення атріовентрикулярної провідності або синдром слабкості синусового вузла; інфаркт міокарда в анамнезі, гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі; вагітність або лактація; декомпенсовані захворювання печінки (підвищення рівню аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази в 3 рази вище норми); цукровий діабет будь-якого ступеня важкості; хронічні обструктивні захворювання легень; бронхіальна астма; інфекційні захворювання; наявність онкологічної патології будь-якої локалізації; ожиріння з ІМТ > 35 кг/м²; синдром Рейно; симптомні ураження периферійних судин.

Діагностика ЛАГ проводилась у відповідності до протоколу, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21.06.2016 р. № 614 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при легеневої гіпертензії». Діагностика АГ проводилась у відповідності з національними рекомендаціями Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги пацієнтам з АГ, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України № 384 від 24.05.2012 р.

Пацієнтам було проведено наступні дослідження: вимірювання маси тіла та зросту, вимірювання офісних систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) АТ, частоти серцевих скорочень (ЧСС), біохімічне дослідження крові, визначення NT-proBNP в плазмі крові, тест шестихвилинної ходьби з оцінкою задишки за шкалою Borg, неінвазивне визначення цСАТ, визначення ШППХ_м та ШППХ_е, вимірювання СГСІ, доплер-ехокардіографія, КПС та легеневої артерії з визначенням гемодинамічних показників.

Центральний АТ та ШППХ вимірювали за допомогою апарата «Sphygmocor-PVx» («AtCor Medical Pty Ltd», Австралія) із визначенням цСАТ, ШППХ_м та ШППХ_е. Біохімічні показники крові визначали за допомогою автоматичного фотометра «Livia» («Cormay», Польща) в лабораторії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України (завідуюча відділенням Г. В. Пономарьова).

СГСІ вимірювали за допомогою сфігмоаналізатора VaSera-1500N («Fukuda Denshi», Японія) за стандартною методикою. Апарат вимірював та автоматично реєстрував АТ осцилометричним методом, плетизмограми на чотирьох кінцівках (за допомогою манжет), електрокардіограму і фонокардіограму.

Доплер-ехокардіографічне обстеження хворих проводили на апараті ультразвукової системи «Artida» («Toshiba», Японія) за розширеним протоколом з визначенням основних розмірів та об'ємів камер серця та магістральних судин, площі та індексу передсердь, вимірюванням TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion, систолічна екскурсія площини трикуспідального кільця), оцінкою рівня систолічного тиску в легеневої артерії (ЛА) на основі визначення максимальної швидкості трикуспідальної регургітації з урахуванням тиску в правому передсерді (ПП).

КПС проводили з використанням термодилюційних катетерів Сван-Ганца (виробництва Edwards LifeSciences або Argon, США) та реанімаційно-хірургічного монітору ЮМ 300 («Ютас», Україна) із вбудованими електронними блоками інвазивного вимірювання АТ та термодилюції з визначенням тиску у правому передсерді і шлуночку, легеневій артерії, тиску заклинювання легеневої артерії, хвилинного об'єму крові, серцевого індексу, ударного викиду, ударного індексу, з розрахуванням легеневого та системного судинного опору, оцінкою насиченості киснем змішаної венозної крові в легеневій артерії.

Спочатку дослідження було сформовано групу хворих на ідіопатичну ЛАГ та з'ясовано, що вона має специфічні демографічні характеристики, а саме, молодий вік та переважно жіночу стать. За даними літератури, такі демографічні параметри суттєво впливають на характеристики пружно-еластичних властивостей артерій. Тому при формуванні груп порівняння було важливо урахувати такі особливості основної групи. Для цього з бази даних хворих у нашому відділенні було сформовано групу пацієнтів з АГ з відповідними демографічними характеристиками. Група контролю також була підібрана за визначеними демографічними характеристиками. Склад групи хворих з ЛАГ, асоційованою з ВВС склався більш стихійно, але ми так само намагались включати хворих відповідного віку та статі, що і в групу ідіопатичної ЛАГ.

Демографічні характеристики хворих представлені в таблиці 1. Серед пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ було 37 жінок (82,2 %) та 8 чоловіків (17,8 %), серед пацієнтів з ЛАГ, асоційованою з ВВС – 31 жінка (77,5 %) та 9 чоловіків (22,5 %), серед пацієнтів з ГХ – 20 жінок (62,5 %) та 12 чоловіків (37,5 %), серед пацієнтів контрольної групи – 28 жінок (80 %) та 7 чоловіків (20 %).

Таблиця 1

Загальна характеристика пацієнтів усіх груп, (M±m)

Показники	Ідіопатична ЛАГ, n=45	ЛАГ, асоційована з ВВС, n=40	ГХ, n=32	Контрольна група, n=35
Вік, роки	42,0±1,9 [^]	36,1±1,4	41,7±2,2 [°]	37,4±2,2
Жінки/ Чоловіки (%)	37 (82,2)/ 8 (17,8)	31 (77,5)/ 9 (22,5)	20 (62,5)/ 12 (37,5)	28 (80)/ 7 (20)
Зріст, см	165,9±1,2 [#]	164,0±1,2	170,9±1,7 [°]	167,4±1,3
Маса тіла, кг	69,6±2,1 ^{^#}	61,8±2,0	77,6±3,0 [°]	68,3±2,5
ІМТ, кг/см ²	25,3±0,8	23,0±0,7	26,4±0,8 [°]	24,5±0,8
Загальний холестерин, ммоль/л	4,5±0,1	4,6±0,1	4,8±0,1	4,5±0,1
Глюкоза, ммоль/л	4,9±0,1	4,9±0,1	5,0±0,1	4,8±0,1

Примітка: достовірність різниці показників (p < 0,05) між групами хворих:

[^] – ідіопатичною ЛАГ та ЛАГ, асоційованою з ВВС;

[#] – ідіопатичною ЛАГ та ГХ;

[°] – ГХ та ЛАГ, асоційованою з ВВС;

[˘] – ГХ та контрольною групою.

Середній вік усіх пацієнтів склав $39,3 \pm 1,0$ року, при цьому вік пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ був $42,0 \pm 1,9$ року, пацієнтів з ГХ – $41,7 \pm 2,2$ року, пацієнтів контрольної групи – $37,4 \pm 2,1$ року ($P = \text{нд}$ для різниці між групами). Пацієнти з ЛАГ, асоційованою з ВВС, були дещо молодшими – $36,1 \pm 1,4$ року (табл. 1).

Серед пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ за даними КПС I ступінь легеневої гіпертензії був діагностований у 4 пацієнтів (9 %), II ст. – у 21 пацієнта (47 %), а III ст. – у 20 пацієнтів (44 %), що безперечно свідчить про важкість стану хворих. За даними оцінки анамнезу пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ давність появи симптомів дорівнювала $28,6 \pm 3,9$ місяця, а тривалість діагностованої ЛАГ склала $16,8 \pm 3,1$ місяця. Такі дані свідчать, що в середньому близько року на фоні існуючих неспецифічних скарг, ЛАГ не була діагностована.

Найбільш частими клінічними проявами у пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ були: задишка – у 45 пацієнтів (100 %), загальна слабкість – у 43 (95 %), запаморочення – у 34 пацієнтів (75 %), біль в ділянці серця у половини пацієнтів (50 %), кашель – у 20 (40 %), осиплість голосу у кожного третього (32 %).

У дослідження були включені пацієнти з ЛАГ, асоційованою з ВВС, з них: 21 (52,5 %) хворий з дефектом міжшлуночкової перетинки (з них 2 після оперативного втручання), 4 (10 %) хворих з відкритою артеріальною протокою (з них 2 після оперативного втручання), атріовентрикулярна комунікація була у 2 (5 %) пацієнтів, 8 (20 %) пацієнтів з дефектом міжпередсердної перетинки (з них 3 після оперативного втручання), складні вади серця були діагностовані у 5 (12,5 %) хворих. Серед них синдром Ейзенменгера був діагностований у 22 (55 %) пацієнтів.

Серед пацієнтів з ЛАГ, асоційованою з ВВС, I ступінь легеневої гіпертензії був діагностований у 1 пацієнта (2,5 %), II ст. – у 5 пацієнтів (12,5 %), а III ст. – у 34 пацієнтів (85 %), що свідчить про більш високі рівні тиску в легеневій артерії у пацієнтів цієї групи.

Усім хворим з ЛАГ медикаментозну терапію призначали згідно рекомендацій Європейського товариства кардіологів та Європейського респіраторного товариства (2015 р.) та існуючих можливостей в Україні. Пацієнти з ідіопатичною ЛАГ приймали: інгібітори фосфодіестерази 5-го типу (ФДЕ-5) – 35 (77,8 %) осіб, комбіновану терапію інгібіторами ФДЕ-5 та блокаторами кальцієвих каналів – 3 (6,7 %) хворих, комбіновану терапію інгібіторами ФДЕ-5 та інгаляційним аналогом простацикліну – 7 (15,5 %) осіб. Пацієнти з ЛАГ, асоційованою з ВВС, приймали: інгібітори ФДЕ-5 – 28 (70 %) осіб, комбіновану терапію інгібіторами ФДЕ-5 та блокаторами кальцієвих каналів – 5 (12,5 %) хворих, комбіновану терапію інгібіторами ФДЕ-5 та інгаляційним аналогом простацикліну – 7 (17,5 %) осіб.

За трирічний період спостереження померло 10 пацієнтів (22,2 %) з ідіопатичною ЛАГ та 1 пацієнт (2,5 %) з ЛАГ, асоційованою з ВВС. Дослідження Норкінс W. E. показало подібні дані щодо смертності у пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ.

На основі отриманих даних була створена база даних в системі програмного пакету IBM Statistics SPSS 21. Статистичну обробку даних проводили за допомогою процесора програмного забезпечення IBM Statistics SPSS 21 з виконанням наступних аналізів: стандартні методики описової статистики, що включали в себе визначення середньої арифметичної величини – m ; моди, медіани та розмаху

вибірки, максимального та мінімального значень її величин; коефіцієнта достовірності – Р. Відмінність вважали достовірною при $P < 0,05$.

Достовірність отриманих даних розраховували методом парного двовибіркового тесту з використанням t-критерію Стьюдента для середніх величин або використовували двовибірковий незалежний t-тест для середніх величин в групах з непараметричним розподілом (метод Mann-Whitney) після визначення характеру розподілу. Також проводили багатофакторний регресійний аналіз, кореляційний аналіз для незалежних варіант та парний факторний кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнта кореляції за Spearman – r. Кореляцію між двома варіантами вважали достовірною при рівні вірогідності $p < 0,05$. Крім того, щоб встановити ступінь взаємозв'язку факторів між собою, проводилося ранжування коефіцієнта кореляції. Ступінь зв'язку вважався високим при значенні коефіцієнту кореляції $> 0,7$, середнім – $0,3-0,699$, низьким – $0-0,299$. У подальшому проводився мультифакторний лінійний регресійний аналіз для визначення незалежності зв'язку.

Основні результати дослідження. Результати роботи показали, що, як і очікувалось, рівні офісного САТ, ДАТ та цСАТ були достовірно вищими у групі хворих з ГХ у порівнянні з іншими групами. ШППХе також була достовірно вищою у хворих на ГХ, в порівнянні з іншими групами: $11,42 \pm 0,37$ м/с проти $8,6 \pm 0,23$ м/с у хворих ідіопатичною ЛАГ, ($p < 0,0001$); $7,31 \pm 0,28$ м/с у хворих на ЛАГ, асоційовану з ВВС, ($p < 0,0001$); $8,42 \pm 0,23$ м/с у пацієнтів контрольної групи, ($p < 0,0001$). ШППХе була на 24 % вище у хворих на ГХ, ніж у хворих ідіопатичною ЛАГ, та на 36 % вище ніж у хворих з ЛАГ, асоційованою з ВВС. Частота виявлення ШППХе більше 10 м/с в групі хворих на ГХ зустрічалась у 77 % випадків, в той час, як в групі хворих на ідіопатичну ЛАГ у 20 %, а в групі ЛАГ, асоційованої з ВВС, та контрольній групі по 10 % відповідно.

Більш високий рівень ШППХе у хворих на ГХ, ніж в інших групах, зумовлений, як мінімум 2 факторами: змінами пружно-еластичних властивостей аорти внаслідок основного захворювання та підвищеним рівнем системного АТ. Водночас, величина ШППХе та ШППХм у хворих на ідіопатичну ЛАГ була вище на 15 %, ніж в групі хворих з ВВС, що може свідчити про певний ступінь погіршення пружно-еластичних властивостей артерій великого кола кровообігу за відсутності підвищення системного АТ.

Величина показника СГСІ не залежить від рівня системного АТ, тому дозволяє вивчити жорсткість артерій у пацієнтів з нормальним або зниженим рівнем АТ. Величина показника СГСІ з правої сторони у пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ була на рівні такого у пацієнтів з ГХ ($7,41 \pm 0,20$ проти $7,33 \pm 0,19$, $P = \text{НД}$ для різниці між групами) та на 18 % вище, ніж в контрольній групі. Рівень СГСІ з лівої сторони у пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ, був таким же підвищеним як у пацієнтів з ГХ ($7,52 \pm 0,20$ проти $7,14 \pm 0,15$, $P = \text{НД}$ для різниці між групами) та на 18 % вище, ніж в контрольній групі. Це свідчить про порушення пружно-еластичних властивостей артерій великого кола кровообігу у пацієнтів із встановленим діагнозом ідіопатичної ЛАГ.

При покроковому аналізі було виявлено, що величина СГСІ більше 7,0 є пороговим значенням. Частота виявлення СГСІ більше 7,0 в групі хворих на ГХ

зустрічалась у 64 %, в той час, як в групі хворих на ідіопатичну ЛАГ у 60 % ($P = \text{НД}$ для різниці між групами) (рис. 1).

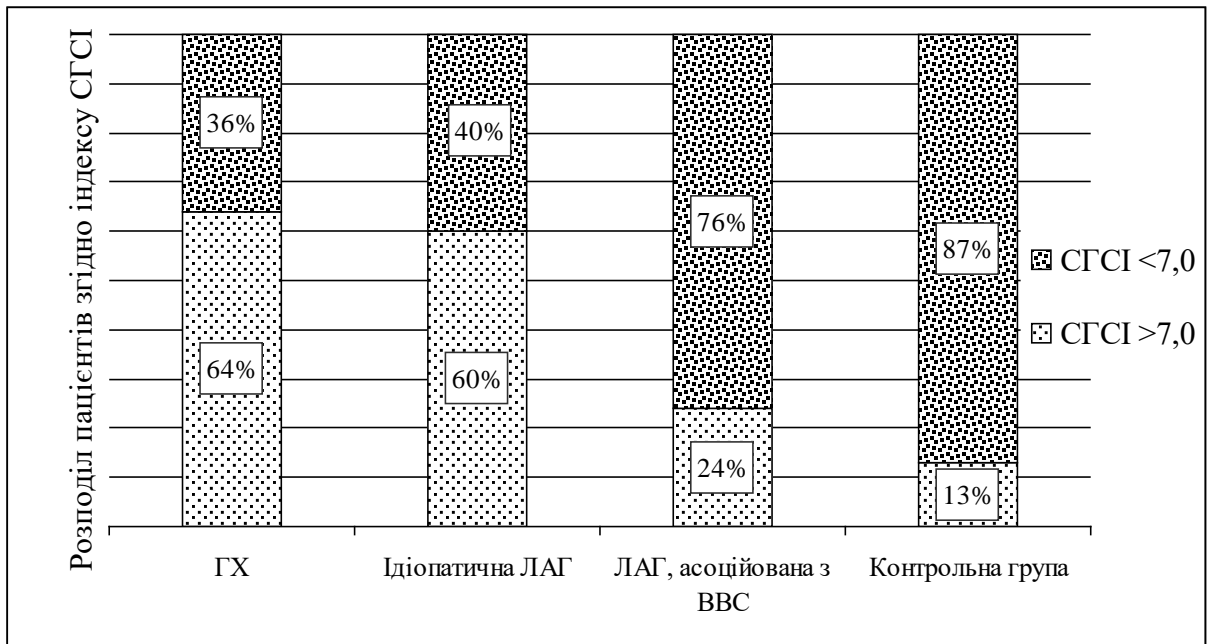


Рис. 1 Кількісна порівняльна характеристика структури груп

При проведенні кореляційного аналізу, було виявлено, що рівень СГСІ достовірно корелював з рівнем NT-proBNP, навіть після внесення поправки на рівень середнього тиску в легеневій артерії за результатами катетеризації правих відділів серця ($\beta = 0,342$, $p = 0,04$), що зумовлено декомпенсацією серцевої недостатності та дозволяє доповнити індивідуальну характеристику стану серцево-судинної системи у хворих на ідіопатичну ЛАГ.

Відомо, що толерантність до фізичного навантаження, яка оцінюється за результатами тесту 6-хвилинної ходьби у хворих на ЛАГ, є незалежним прогностичним маркером серед параметрів, які визначаються. Після оцінки функціональних можливостей за результатами тесту 6-хвилинної ходьби пацієнти з ідіопатичною ЛАГ були поділені на 2 підгрупи (Miyamoto S. et al., 2000). Першу підгрупу склали 15 пацієнтів (33,3 %) з незадовільними (< 330 м за результатом тесту 6-хвилинної ходьби) функціональними можливостями. Середній вік пацієнтів цієї підгрупи склав $47,5 \pm 3,3$ р. Другу підгрупу склали 30 пацієнтів (66,7 %) із задовільними (> 330 м за результатом тесту 6-хвилинної ходьби) функціональними можливостями. Середній вік пацієнтів цієї підгрупи склав $39,3 \pm 2,1$ р.

При порівнянні результатів вимірювання СГСІ у пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ з незадовільними функціональними можливостями та у пацієнтів з ГХ, він виявився достовірно вищим у пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ (з правої сторони $8,18 \pm 0,27$ проти $7,33 \pm 0,21$, $p < 0,02$ та з лівої сторони $8,43 \pm 0,30$ проти $7,14 \pm 0,17$, $p < 0,0001$). В той час, коли в підгрупі пацієнтів із задовільними функціональними можливостями рівень СГСІ не відрізнявся від групи хворих на ГХ (з правої сторони $7,02 \pm 0,23$ проти $7,33 \pm 0,21$, та з лівої сторони $7,07 \pm 0,21$ проти $7,14 \pm 0,17$, $P = \text{НД}$ для різниці між групами) (рис. 2).

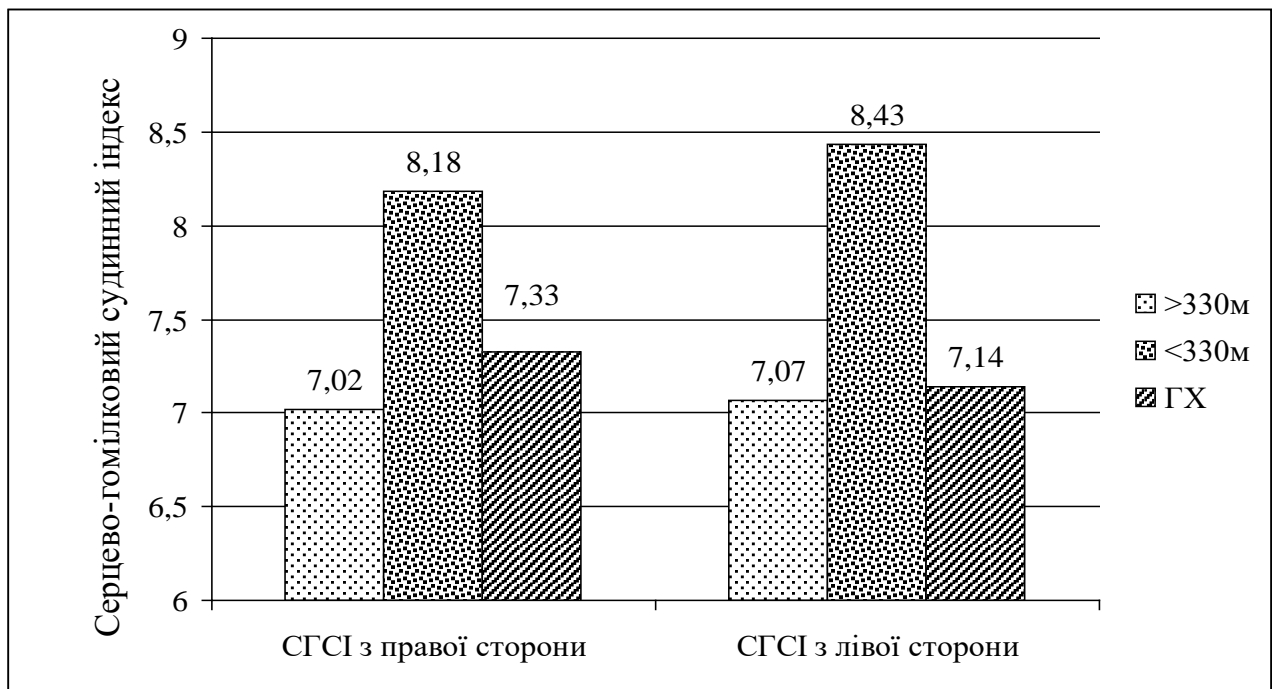


Рис. 2 Величина СГСІ у підгрупах хворих із задовільними (> 330 метрів) та незадовільними (< 330 метрів) ФМ за результатом тесту 6-хвилинної ходьби та у групі хворих ГХ.

При порівнянні рівню СГСІ у групі пацієнтів з ЛАГ, асоційованою з ВВС, його величина достовірно не відрізнялась від контрольної групи і була достовірно нижче, ніж у групі пацієнтів з ГХ (табл. 2).

Таблиця 2

Порівняння показників СГСІ у групах, що досліджувались, (M±m)

Групи пацієнтів	СГСІ з правої сторони	СГСІ з лівої сторони
Ідіопатична ЛАГ з незадовільними ФМ, n=15	8,18±0,27* [^] °#¬	8,43±0,30* [^] °#¬
Ідіопатична ЛАГ із задовільними ФМ, n=30	7,02±0,23	7,07±0,21
ЛАГ, асоційована з ВВС, n=40	6,39±0,19*	6,59±0,24
ГХ, n=32	7,33±0,19	7,14±0,15
Контрольна група, n=35	6,07±0,14	6,18±0,14

Примітки: достовірність різниці (p < 0,05) показників між групами хворих:

- * – ідіопатичною ЛАГ з незадовільними ФМ та контрольною групою;
- ^ – ідіопатичною ЛАГ з незадовільними ФМ та ЛАГ, асоційованою з ВВС;
- ° – ідіопатичною ЛАГ з незадовільними та задовільними ФМ;
- # – ідіопатичною ЛАГ з незадовільними ФМ та ГХ;
- ¬ – ідіопатичною ЛАГ з незадовільними ФМ та контрольною групою;
- * – ЛАГ, асоційованою з ВВС, та ГХ.

Загалом, у нашому дослідженні пацієнти з ідіопатичною ЛАГ з незадовільними функціональними можливостями мали достовірно вищий рівень NT-proBNP ($2206,2 \pm 549,4$ пг/мл проти $715,5 \pm 144,0$ пг/мл, $p < 0,05$) та індекс площі ПП ($68,3 \pm 10,1$ мл/м² проти $50,9 \pm 4,7$ мл/м², $p < 0,05$) з підвищенням тиску у ньому за результатами КПС ($13,3 \pm 1,8$ мм рт. ст. проти $8,9 \pm 1,0$ мм рт. ст., $p < 0,05$), достовірно нижчий показник TAPSE ($13,6 \pm 0,4$ мм проти $16,2 \pm 0,7$ мм, $p < 0,05$) та SvO₂ ($61,9 \pm 3,5$ % проти $71,5 \pm 2,5$ %, $p < 0,05$).

При оцінці гемодинамічних показників за даними КПС, систолічний тиск в легеневій артерії був достовірно вищим у пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ III та IV ФК у порівнянні з пацієнтами I-II ФК. При цьому, тиск у ПП збільшувався пропорційно збільшенню ФК та зростав майже на 6 мм рт. ст. при збільшенні класу. Отриманий рівень хвилинного об'єму крові та серцевого індексу не відрізнявся у пацієнтів визначених підгруп. При цьому, легеневий судинний опір у всіх групах був вище 10 одиниць Вуда, тобто значно підвищеним. Цікаво, що рівень NT-proBNP також був підвищений, і у групі з I-II ФК він був достовірно нижче, ніж у пацієнтів з III та IV ФК ($497,5 \pm 144,1$ пг/мл проти $1353,6 \pm 218,4$ пг/мл, $p < 0,005$ та $497,5 \pm 144,1$ пг/мл проти $3148,5 \pm 340,0$ пг/мл, $p < 0,0001$, відповідно).

За оцінкою змін судин великого кола кровообігу пацієнти з позитивною та негативною реакцією вазореактивності не відрізнялися за рівнем СГСІ (з правої сторони $7,60 \pm 0,25$ проти $7,55 \pm 0,24$, $P = \text{НД}$ для різниці між групами та з лівої сторони $7,80 \pm 0,25$ проти $7,69 \pm 0,21$, $P = \text{НД}$ для різниці між групами, відповідно). Але при цьому, відомі прогностичні маркери були достовірно кращими у пацієнтів з позитивним вазореактивним тестом (ВРТ). А саме, рівень NT-proBNP був достовірно нижче у пацієнтів з позитивним ВРТ ($224,3 \pm 42,6$ пг/мл проти $1717,2 \pm 313,8$ пг/мл, $p < 0,001$), також у них не відмічалось підвищення тиску у ПП ($5,0 \pm 0,2$ мм рт. ст. проти $9,2 \pm 0,9$ мм рт. ст., $p < 0,001$) та був достатнім рівень SvO₂ ($81,1 \pm 0,4$ % проти $65,6 \pm 1,5$ %).

За даними нашого дослідження, пацієнти з ідіопатичною ЛАГ I-II ФК та позитивним ВРТ мали достовірно кращі результати прогностичних маркерів, ніж пацієнти III-IV ФК та з негативним ВРТ.

Для оцінки зв'язку отриманих змін властивостей артерій великого кола кровообігу із прогнозом у хворих на ідіопатичну ЛАГ нами був проведений наступний субаналіз. За майже трирічний період спостереження 10 хворих (22,2 %) на ідіопатичну ЛАГ померли від серцево-легеневих причин: 8 хворих померло від прогресування серцевої недостатності та у 2 пацієнтів була визначена раптова кардіальна смерть. Вони сформували першу підгрупу порівняння. Другу підгрупу сформували 35 хворих (78,8 %) ідіопатичною ЛАГ, які вижили протягом цього періоду. Середній вік пацієнтів першої підгрупи склав – $45,2 \pm 4,5$ років і він достовірно не відрізнявся від віку пацієнтів другої підгрупи – $41,2 \pm 2,1$ років ($P = \text{НД}$ для різниці між групами).

Рівень NT-proBNP у пацієнтів першої підгрупи був в 23 рази вище нормальних значень та в 4 рази вище, аніж в другій підгрупі. В першій підгрупі він дорівнював – $2835,3 \pm 703,8$ пг/мл, а в другій – $776,9 \pm 160,9$ пг/мл ($p < 0,0001$). За даними нашого дослідження рівень сечової кислоти, як маркеру тканинної гіпоксії, у першій підгрупі також був достовірно вище ніж у другій ($424,4 \pm 24,5$ мкмоль/л

проти $338,7 \pm 19,5$ мкмоль/л, $p < 0,05$). У першій підгрупі гіперурікемія спостерігалась у кожного другого, а у другій підгрупі – у кожного п'ятого пацієнта. Результати 6-ти хвилинного тесту кожного другого пацієнта з несприятливим прогнозом були менше 330 м, а в підгрупі пацієнтів, які вижили, такий результат був лише у 17 %. Середні результати тесту 6-хвилинної ходьби у пацієнтів першої підгрупи були на 87 м менше, ніж у хворих, що вижили. Такі дані свідчать про значне зниження функціональних можливостей у пацієнтів з несприятливим прогнозом.

Серед гемодинамічних показників, отриманих при КПС, які впливають на прогноз, важливим є середній тиск у ПП. Його рівень в другій підгрупі дорівнював – $8,8 \pm 0,9$ мм рт. ст., а в першій – $14,7 \pm 2,6$ мм рт. ст. ($p < 0,009$), що є також одним з індикаторів високого ризику ускладнень ($>10\%$ 1-річної смертності). Насичення киснем венозної крові з легеневої артерії у хворих ідіопатичною ЛАГ є ще одним важливим прогностичним маркером. За отриманими результатами, в першій підгрупі цей показник був достовірно, нижче ніж в другій підгрупі ($52,0 \pm 4,1\%$ проти $69,5 \pm 1,5\%$, $p < 0,0001$).

Аналіз досліджень СГСІ показав, що його рівень у пацієнтів першої підгрупи був достовірно вищим в порівнянні з результатами другої підгрупи, а саме, СГСІ з правої сторони був – $8,60 \pm 0,42$ проти $7,01 \pm 0,20$ ($p < 0,001$); СГСІ з лівої сторони – $8,53 \pm 0,46$ проти – $7,03 \pm 0,17$ ($p < 0,001$). Таким чином, додатково до всіх відомих показників ризику виникнення ускладнень та 1-річної смертності у пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ, можливо використання СГСІ, як індикатора жорсткості артерій великого кола кровообігу.

Таким чином, первинна гіпотеза дослідження, що у хворих ідіопатичною ЛАГ виникає порушення пружно-еластичних властивостей артерій великого кола кровообігу та той факт, що це може асоціюватися з погіршенням функціональних можливостей та прогнозом, знайшла своє підтвердження при аналізі отриманих даних.

ВИСНОВКИ

На основі вивчення структурно-функціонального стану артерій великого кола кровообігу та дослідження його зв'язку з функціональними можливостями та клінічним перебігом у хворих ідіопатичною та асоційованою з ВВС ЛАГ вирішено актуальну задачу кардіології – покращення діагностики хворих ідіопатичною ЛАГ.

1. У пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ спостерігались зміни подібні до хворих на ГХ (СГСІ з правої сторони $7,41 \pm 0,20$ проти $7,33 \pm 0,19$; СГСІ з лівої сторони $7,52 \pm 0,20$ проти $7,14 \pm 0,15$, $P = \text{НД}$ для різниці між групами), які характеризувались достовірним збільшенням серцево-гомількового судинного індексу на 18 % в порівнянні з контрольною групою та групою пацієнтів з ЛАГ, асоційованою з ВВС (СГСІ з правої сторони $7,41 \pm 0,20$ проти $6,07 \pm 0,14$ та $6,39 \pm 0,19$, відповідно, $p < 0,05$; СГСІ з лівої сторони $7,52 \pm 0,20$ проти $6,18 \pm 0,14$ та $6,59 \pm 0,24$, відповідно, $p < 0,05$). Швидкість поширення пульсової хвилі по артеріям м'язевого та еластичного типів у пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ, ЛАГ, асоційованою з ВВС та контрольною групою була достовірно нижче, ніж у пацієнтів з ГХ, що обумовлено різними початковими рівнями офісного АТ.

2. У підгрупі пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ з незадовільними функціональними можливостями (< 330 метрів за результатом тесту 6-хвилинної ходьби) в порівнянні з іншою підгрупою (> 330 метрів за результатом тесту 6-хвилинної ходьби) показники жорсткості артерій були достовірно вищими: рівень СГСІ з правої сторони був $8,18 \pm 0,27$ проти $7,02 \pm 0,23$ ($p < 0,005$); рівень СГСІ з лівої сторони – $8,43 \pm 0,30$ проти $7,07 \pm 0,21$ ($p < 0,005$). Також рівень СГСІ у пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ з незадовільними функціональними можливостями виявився достовірно вищим, ніж у пацієнтів з ГХ (з правої сторони – $8,18 \pm 0,27$ проти $7,33 \pm 0,21$, $p < 0,02$ та з лівої сторони – $8,43 \pm 0,30$ проти $7,14 \pm 0,17$, $p < 0,0001$).

3. У підгрупі пацієнтів, які померли за період спостереження, рівень серцево-гомількового судинного індексу був достовірно вищий, ніж в підгрупі пацієнтів, які вижили (з правої сторони – $8,60 \pm 0,42$ проти $7,01 \pm 0,20$, $p < 0,001$ та з лівої сторони – $8,53 \pm 0,46$ проти $7,03 \pm 0,17$, $p < 0,001$).

4. Серцево-гомільковий судинний індекс достовірно корелював з рівнем NT-proBNP у плазмі крові навіть після внесення поправки на рівень середнього тиску в легеневій артерії за результатами катетеризації правих відділів серця ($\beta = 0,342$, $p = 0,04$), що зумовлено декомпенсацією серцевої недостатності.

5. Покроковий аналіз показав, що величина СГСІ більше 7,0 асоційована з погіршенням функціональних можливостей та несприятливим прогнозом. Частота виявлення СГСІ більше 7,0 в групі хворих на ГХ зустрічалась у 64 %, в той час, як в групі хворих на ідіопатичну ЛАГ у 60 % ($P = \text{НД}$ для різниці між групами).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для вивчення функціональних можливостей артерій великого кола кровообігу у хворих на ЛАГ слід рекомендувати метод оцінки серцево-гомількового судинного індексу, а не швидкість поширення пульсової хвилі, враховуючи, що він не залежить від рівня системного АТ.

2. На фоні індивідуалізованої комплексної оцінки прогнозу виживання у хворих на ідіопатичну ЛАГ, разом з існуючими на даний час показниками, рекомендоване використання серцево-гомількового судинного індексу як маркера жорсткості артерій.

3. Оцінка жорсткості артерій за допомогою неінвазивного вимірювання серцево-гомількового судинного індексу має бути рекомендована у пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ при первинному візиті та їх динамічному спостереженні.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Живило І. О., Сіренко Ю. М. Структурно-функціональний стан артерій великого кола кровообігу в пацієнтів з легеневою артеріальною гіпертензією. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 4. С. 47-51. (Здобувач дослідила індикатори жорсткості артерій у хворих з різними формами ЛАГ, провела порівняльний аналіз отриманих даних, сформулювала висновки, щодо оцінки впливу виявлених змін на прогноз захворювання, написала статтю та підготувала її до друку).

2. Sirenko Yu. M., Zhyvylo I. O., Sirenko O. Yu. Right heart catheterization for hemodynamic evaluation of pulmonary hypertension. *Буковинський медичний вісник*. 2017. Т. 21. № 4 (84). С. 114-119. (Здобувач проаналізувала досвід європейських експертів, провела повне обстеження, в тому числі з використанням сучасних інвазивних методів діагностики ЛАГ, зробила аналіз отриманих даних та виконала статистичну обробку, написала статтю та підготувала її до друку).

3. Живило І. О., Радченко Г. Д., Тітов Є. Ю., Сіренко Ю. М. Структурно-функціональний стан артерій великого кола кровообігу в пацієнтів з ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією з різними функціональними можливостями та кінцевими точками. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 5. С. 24-30. (Здобувач самостійно проводила обстеження хворих з різними формами ЛАГ, оцінювала їх функціональні можливості, прогностичні маркери та кінцеві точки, узагальнила отримані дані, виконала аналіз та статистичну обробку отриманих результатів, спільно з керівником сформулювала висновки, написала статтю та підготувала її до друку).

4. Сіренко Ю. М., Радченко Г. Д., Живило І. О., Крушинська Н. А., Сіренко О.Ю., Даниленко О. О. Досвід катетеризації правих відділів серця та легеневої артерії у хворих на легеневу гіпертензію. *Серце і судини*. 2016. № 4. С. 23-29. (Здобувач проаналізувала досвід європейських експертів, самостійно проводила обстеження, спільно з керівником проводила катетеризацію правих відділів серця, виконувала статистичну обробку результатів дослідження, приймала участь у написанні статті та підготовки її до друку).

5. Живило І. О., Радченко Г. Д., Сіренко Ю. М. Створення загальнодержавного реєстру хворих із легеневою гіпертензією – вимога сучасності? *Український кардіологічний журнал*. 2016. № 1. С. 41-46. (Здобувач визначила ознаки захворювання при внесенні хворих до одноцентрового реєстру, самостійно обстежувала хворих на легеневу гіпертензію та виконувала статистичну обробку отриманих даних, приймала участь у написанні статті та підготовки її до друку).

6. Живило І. О. Структурно-функціональний стан артерій великого кола кровообігу в пацієнтів із легеневою артеріальною гіпертензією. *Артеріальна гіпертензия*. 2017. № 3. С. 75-76. (Автором виконаний порівняльний аналіз результатів проведеного обстеження хворих з різними формами ЛАГ, АГ та контрольною групою, проведена статистична обробка результатів дослідження, написана стаття).

7. Sirenko Yu., Zhyvylo I. A comparative analysis of large arteries stiffness in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension, with arterial hypertension and healthy people. *Український кардіологічний журнал*. 2016. Додаток № 3. С. 84. (Здобувачем самостійно сформовані порівняльні групи пацієнтів з ураженням артерій великого кола кровообігу, проведені сучасні методи дослідження артеріальної жорсткості, виконана статистична обробка даних та здійснено їх аналіз, підготовлені тези до друку).

8. Zhyvylo I., Sirenko Yu., Radchenko G. The structural-functional state of the systemic circulation arteries in patients with pulmonary arterial hypertension. *6th World*

Symposium on Pulmonary Hypertension: Clinical science – 04 ph haemodynamic definitions and clinical classifications and Characteristics of specific pah subgroups, Nice, France, 27 February – 1 March, 2018. Abstract book, Nice, 2018. P. 111. (Автором проведений відбір груп порівняння, зроблений статистичний аналіз, самостійно написаний текст тез та підготовлена стендова доповідь).

9. Zhyvylo I., Titov Ye., Radchenko G., Sirenko Yu. Structural and functional status of the systemic circulation arteries in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension with different functional abilities and endpoints. *6th World Symposium on Pulmonary Hypertension: Clinical science – 06 risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension*, Nice, France, 27 February – 1 March, 2018. Abstract book, Nice, 2018. P. 179. (Автором проведений відбір груп порівняння, оцінені функціональні можливості пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ та їх кінцеві точки, проведено статистичний аналіз отриманих результатів, самостійно написаний текст тез та підготовлена стендова доповідь).

10. Zhyvylo I. A comparative analysis of large arteries stiffness of systemic circulation in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension, with arterial hypertension and healthy. *Journal of Hypertension: 27th ESH meeting*, Milan, Italy. 16-19.06.17. 2017. № 35. P. 151e. (Автором проведений відбір груп порівняння, статистично проаналізовані та узагальнені отримані результати, самостійно написані тези та підготовлена стендова доповідь).

АНОТАЦІЯ

Живи́ло І. О. Структурно-функціональний стан великого кола кровообігу у хворих ідіопатичною та асоційованою з вродженими вадами серця легеневою 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» Національної академії медичних наук України, Київ, 2018.

Дисертаційна робота присвячена вивченню структурно-функціонального стану артерій великого кола кровообігу у хворих з ідіопатичною та асоційованою з ВВС ЛАГ, удосконаленню діагностики та визначенню прогностичних критеріїв перебігу ідіопатичної ЛАГ в українській популяції на основі комплексної оцінки із використанням методу визначення жорсткості артерій, результати якого не залежать від рівню системного АТ. Рівень серцево-гомількового судинного індексу, як маркера жорсткості артерій, асоціюється з погіршенням функціональних можливостей та прогнозом у пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ. Його використання можливе нарівні з іншими відомими на даний час прогностичними маркерами.

Ключові слова: ідіопатична легенева артеріальна гіпертензія, серцево-гомільковий судинний індекс, функціональні можливості, прогностичні маркери.

АННОТАЦИЯ

Живило И. А. Структурно-функциональное состояние артерий большого круга кровообращения у больных идиопатической и ассоциированной с врожденными пороками сердца легочной 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.

Диссертационная работа посвящена изучению структурно-функционального состояния артерий большого круга кровообращения у больных с идиопатической и ассоциированной с ВПС ЛАГ, усовершенствованию диагностики и определению прогностических критериев течения идиопатической ЛАГ в украинской популяции на основе комплексной оценки с использованием метода определения жесткости артерий, результаты которого не зависят от уровня системного АД. Уровень сердечно-лодыжечного сосудистого индекса, как маркера жесткости артерий, ассоциируется с ухудшением функциональных возможностей и прогнозом у пациентов с идиопатической ЛАГ. Его использование возможно наравне с другими известными в данное время прогностическими маркерами.

Ключевые слова: идиопатическая легочная артериальная гипертензия, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, функциональные возможности, прогностические маркеры.

SUMMARY

Zhyvylo I. O. Systemic circulation arteries structure and function in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension and pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart diseases. – Qualifying scientific work on 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 academician M. D. Strazhesko» of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2018.

The aim of the research was to study the elastic properties of systemic circulation arteries in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension (PAH) and PAH associated with congenital heart diseases (CHD). Diagnostic improvement and prognostic criterias of idiopathic PAH were developed based on the complex assessment of the structure and function of the systemic circulation arteries using the method of arterial stiffness determining, irrespectively of systemic arterial pressure level.

The study included 152 patients: 45 of them were diagnosed with idiopathic PAH (1st group), 40 patients with PAH associated with CHD (2nd group), 32 patients with arterial hypertension (AH) (3rd group) and 35 healthy patients in screening group (4th group).

The levels of the office systolic arterial pressure (AP), diastolic AP and central AP were significantly higher in the AH group than in other groups. Carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) was also significantly higher in patients with AH compared with other groups. CfPWV was 24 % higher in patients with AH than in patients with idiopathic PAH, and 36 % higher than in patients with PAH associated with CHD. Increase of cfPWV more than 10 m/s was observed in 77 % of patients with AH, while in the group of patients with idiopathic PAH it was over 10 m/s in 20 % of the patients, and in the group of PAH associated with CHD and control group – in 10 % of the patients, respectively.

Level of cardio-ankle vascular index (CAVI) dimension on the both sides was the same in patients with idiopathic PAH and AH patients, that which indicates an infraction changes abnormalities of the elastic properties of systemic circulation arteries in patients with idiopathic PAH.

In our research, patients with idiopathic PAH with impaired functionality (6MWD < 330m) had a significantly higher NT-proBNP, right atrium size index and pressure, estimated by right heart catheterization, a significantly lower TAPSE and SvO₂. CAVI index in this group was also significantly higher than in patients with preserved functionality (6 MWD > 330 m).

During 3 years of follow-up 10 patients (22,2 %) with idiopathic PAH had died of cardio-pulmonary causes: 8 patients had died due to heart failure progression and 2 patients had a sudden cardiac death. They formed the first subgroup. The second subgroup was formed by 35 patients (78,8 %) with idiopathic PAH who survived. In first subgroup NT-proBNP level 23 times exceeded the normal range and it was 4 times higher in comparison with the second subgroup. In the first subgroup, hyperuricemia was observed in every second patient, and in the second – in every fifth patient. In first subgroup on 6 MWD patients covered distance on 87 metres less than in survival group. These data indicate a significant functionality impairment in patients with favorable prognosis. The analysis of CAVI examinations showed that its level in first group was significantly higher compared with the results of the second subgroup.

Thus, CAVI can be used as an indicator of systemic circulation arteries stiffness and may be considered an additional risk factor of complications and 1-year mortality in patients with idiopathic PAH.

Keywords: idiopathic pulmonary arterial hypertension, cardio-ankle vascular index, functional capabilities, prognostic markers.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ	– артеріальний тиск
ВВС	– вроджені вади серця
ВРТ	– вазореактивний тест
ГХ	– гіпертонічна хвороба
ДАТ	– діастолічний артеріальний тиск
ІМТ	– індекс маси тіла
КПС	– катетеризація правих відділів серця
ЛАГ	– легенева артеріальна гіпертензія
м	– метр

мм рт. ст.	– міліметри ртутного стовпчика
НД	– недостовірно
ПП	– праве передсердя
САТ	– систолічний артеріальний тиск
СГСІ	– серцево-гомільковий судинний індекс
ФДЕ-5	– фосфодіестераза 5 типу
ФК	– функціональний клас
ФМ	– функціональні можливості
цСАТ	– центральний систолічний артеріальний тиск
ШПІХ	– швидкість поширення пульсової хвилі
ШПІХе	– швидкість поширення пульсової хвилі по артеріям еластичного типу
ШПІХм	– швидкість поширення пульсової хвилі по артеріям м'язевого типу
САVІ	– Cardio-Ankle Vascular Index, серцево-гомільковий судинний індекс
NT-proBNP	– N-термінальний фрагмент мозкового натрійуретичного пропептиду
SvO ₂	– насичення киснем змішаної венозної крові
TAPSE	– tricuspid annular plane systolic excursion, систолічна екскурсія площини трикуспідального кільця

Підписано до друку 30.05.2018 р. Формат 60х90/16.
Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.
Тираж 100. Зам. 53.

«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