

Розбіжності серед пацієнтів з артеріальною гіпертензією і серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від статі

К.М. Амосова¹, К.І. Черняєва¹, Ю.В. Руденко¹, О.І. Рокита¹, З.В. Лисак², Є.І. Левенко²

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

² Олександрівська клінічна лікарня міста Києва

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, діастолічна дисфункція, артеріальна жорсткість, стать, вік

Серцева недостатність (СН) – це глобальна пандемічна проблема, яка потребує значних витрат сфери охорони здоров'я та вражає близько 26 млн дорослих у всьому світі [14]. Загальна захворюваність і поширеність СН у країнах Західної Європи становлять відповідно 2 та 0,2 % на рік, причому половина населення має СН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (СНзбФВ) і половина – СН зі збереженою (СНзбФВ) або помірно зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) [14]. У той час як серед пацієнтів із СНзбФВ, за даними низки досліджень, переважають чоловіки [14, 17], що пояснюють переважанням післяінфарктного кардіосклерозу як етіологічного чинника, більшість пацієнтів із СНзбФВ, пов'язаною з артеріальною гіпертензією (АГ), становлять жінки [21]. За даними багатьох авторів, співвідношення кількості жінок і чоловіків досягає 2:1, а це зумовлює актуальність визначення відмінностей залежно від статі, які можуть бути передумовами для розвитку СНзбФВ [10, 18, 20, 21]. Є окремі дані, що старіння пов'язане з більш виразним концентричним ремоделюванням лівого шлуночка (ЛШ) та жорсткістю артеріальних судин у жінок порівняно з чоловіками [18]. Більшу артеріальну жорсткість і пульсове навантаження на ЛШ за даними аугментації пульсової хвилі при меншій масі міокарда ЛШ у жінок L. Facconti та

співавтори відзначили і серед пацієнтів з АГ. Проте роботи з вивчення відмінностей структурно-функціонального стану серця і артеріальних судин у хворих із СНзбФВ залежно від статі поодинокі [7, 10]. У дослідженнях С. Lam (2012), М. Gori (2014), виконаних у рамках багатоцентрових клінічних випробувань ефективності медикаментозної терапії, не враховували сучасні критерії для СНзбФВ Європейського товариства кардіологів (ЄТК) 2016 р. і не вивчали показники пульсового навантаження на ЛШ, яким останнім часом відводиться важлива роль у патофізіології СНзбФВ [7].

Мета роботи – визначити відмінності щодо частоти супутньої патології, показників структурно-функціонального стану серця, артеріальної жорсткості, пульсового навантаження і шлуночково-артеріального сполучення та їх взаємозв'язок у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і підтвердженою серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від статі.

Матеріал і методи

У проспективне обсерваційне дослідження залучено 115 гемодинамічно стабільних пацієнтів з АГ 1–2-го ступеня, віком у середньому (67,3±9,7) року, з них 62 (53,9 %) чоловіки і 53

(46,1 %) жінки, послідовно обстежених амбулаторно або стаціонарно в кардіологічному диспансері і у відділеннях кардіології Олександрівської клінічної лікарні м. Києва в період із січня 2016 р. до січня 2018 р., з діагнозом СНзбФВ II або III функціонального класу (ФК) за NYHA. АГ діагностували за такими критеріями: рівень артеріального тиску (АТ) – систолічного (САТ) ≥ 140 мм рт. ст. або діастолічного (ДАТ) ≥ 90 мм рт. ст., що підтверджувалося результатами повторних вимірювань, або прийом регулярної антигіпертензивної терапії.

СНзбФВ діагностували згідно з рекомендаціями ЄТК 2016 р., за наявності відповідних симптомів і клінічних ознак (ФВЛШ ≥ 50 %, рівень N-кінцевого фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) > 125 нг/мл) та наявності не менше одного з трьох критеріїв – збільшення індексу маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) з урахуванням статі, індексу об'єму лівого передсердя (ІОЛП) > 34 мл/м², $e'_{\text{середнє}} < 9$ і $e'_{\text{середнє}} > 13$. Пацієнтів з АГ і СНзбФВ розділили на дві групи залежно від статі: група 1 – жінки, група 2 – чоловіки.

Контрольну групу становили 58 хворих, зіставних за віком (середній вік (63,0 \pm 8,8) року), співвідношенням статей (30 (51,7 %) чоловіків; 28 (48,3 %) жінок), з АГ 1–2-го ступеня, без СН, яких також розділили на дві групи залежно від статі (група 3 – жінки та група 4 – чоловіки).

Критерії залучення: вік 43–85 років, СН ІІА або ІІБ стадії (за класифікацією Стражеска – Василенка), ІІ–ІІІ ФК за NYHA з ФВЛШ ≥ 50 % та наявність гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) та/або дилатації лівого передсердя та/або ознак діастолічної дисфункції ЛШ за даними доплерехокардіографії згідно з рекомендаціями ЄТК 2016 р.; підписана інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії вилучення: вік понад 85 років, резистентна АГ, вторинна АГ, АГ 3-го ступеня, тахісistolічний варіант фібриляції передсердь, атріовентрикулярна блокада ІІ–ІІІ ступеня, синдром слабкості синусового вузла, природжені й набуті вади серця, часті ектопічні аритмії, стабільна стенокардія вище ІІ ФК з потребою в нітратах короткої дії понад 3 рази на тиждень, некоронарогенні захворювання міокарда, легенева артеріальна гіпертензія і венозний тромбоемболізм, міокардит, перикардит, хронічна хвороба нирок (ХХН) зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/(хв \cdot 1,73 м²), декомпенсо-

вані супутні некардіальні коморбідні захворювання: хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) з обструкцією ІV ступеня, неконтрольована бронхіальна астма, тяжка анемія (рівень гемоглобіну < 70 г/л), декомпенсований цукровий діабет (ЦД) та ураження опорно-рухового апарату, які обмежують толерантність до фізичного навантаження.

Обстеження, крім загальноклінічного, рутинного лабораторного, передбачало розрахунок ШКФ за формулою СКD-EPI, визначення рівня NT-proBNP імуноферментним методом, дистанції 6-хвилинної ходьби, доплерехокардіографію, апланаційну тонометрію. Проаналізовано частоту коморбідних станів, некардіальних, які були діагностовані раніше або вперше виявлені під час проведеного обстеження (ЦД 2-го типу, анемія, ожиріння, ХХН, ХОЗЛ) і кардіальних (фібриляція передсердь). Трансторакальну ехокардіографію виконано на ультразвуковому обладнанні ProSound-5000 (Aloka, Японія) за загальноприйнятою методикою із визначенням ФВЛШ, ІОЛП, індексів кінцеводіастолічного (ІКСО) і кінцевосистолічного (ІКДО) об'єму, ударного індексу (VI) за Simpson, товщини задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ), відносної товщини стінки ЛШ (ВТСЛШ), товщини міжшлунчкової перегородки (ТМШП), ІММЛШ, діаметра правого шлуночка. За допомогою доплерехокардіографії визначали швидкість потоку трикуспідальної регургітації і систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА), параметри трансмітрального кровотоку (час уповільнення раннього діастолічного потоку (DT), час ізовольюмічного розслаблення (IVRT), швидкість раннього діастолічного трансмітрального потоку E і пізнього потоку A, з розрахунком співвідношення E/A). Шляхом тканинної доплерографії визначали e' латеральне, e' септальне з подальшим розрахунком e' середнього і E/e' [16].

Методом апланаційної тонометрії на апараті SphygmoCor Px (AtCor Medical, Австрія) за загальною методикою визначали центральний САТ і ДАТ, центральний пульсовий артеріальний тиск (ПАТ), тиск аугментації та індекс аугментації, стандартизований до частоти скорочень серця (ЧСС) 75 за 1 хв (A_{I75}), швидкість поширення пульсової хвилі на каротидно-феморальній ділянці (ШППХк-ф).

Розраховували ефективну артеріальну жорсткість (E_a) за формулою $E_a = (0,9 \cdot \text{САТ}) / \text{УО}$ (де УО – ударний об'єм ЛШ) і кінцевосистолічну

Таблиця 1

Порівняльна клінічна характеристика хворих на артеріальну гіпертензію із серцевою недостатністю і без такої залежно від статі

Показник	СНзбФВ (n=115)		Без СН (n=58)	
	Група 1 (n=53)	Група 2 (n=62)	Група 3 (n=28)	Група 4 (n=30)
Середній вік, роки	69,2±8,6	65,8±10,3	63±10	61±8,2
ІМ в анамнезі у тому числі Q-ІМ	4 (7,5 %)*	23 (37,1 %)**°°°°°	0	0
Фібриляція передсердь	4 (7,5 %)*	15 (24,2 %)**°°°°°	0	0
ФК заНУНА				
I	0**	0**	28 (100 %)	30 (100 %)
II	24 (45,3 %)**	32 (51,6 %)**	0	0
III	29 (54,7 %)**	30 (48,4 %)**	0	0
IV	0	0	0	0
ІМТ, кг/м ²	30,3±5,4	29,8±4,6°	32,0±4,5	30,0±3,2#
ІМТ > 30 кг/м ²	23 (43,4 %)	23 (37,1 %)	18 (64 %)	14 (46,7 %)#
ЦД 2-го типу	19 (35,8 %)	20 (32,2 %)**	9 (32,1 %)	5 (16,6 %)#
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	61,2±13,5**	74,4±15,2**°°°°°	70,6±13,0	86,1±17,9###
ШКФ < 60 мл/(хв · 1,73 м ²)	22 (41,5 %)**	10 (16,1 %)**°°°°°	6 (21,4 %)	2 (6,6 %)#
Анемія	16 (30,2 %)**	7 (11,3 %)**°°	0	0
ХОЗЛ	9 (16,9 %)*	18 (29 %)**°°	0	0
NT-pro BNP, пг/мл	686,9±380,6***	602,1±336,4***°°°°°	84,0±12,1	91,0±20,1
Дистанція шестихвилинної ходьби, м	353,4±91,6	384,3±83,5°°°°°	–	–

Примітка. Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – у вигляді $M \pm SD$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів без СН відповідної статі: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів групи 1: ° $P < 0,05$; °° $P < 0,01$; °°° $P < 0,001$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів групи 3: # $P < 0,05$; ## $P < 0,01$; ### $P < 0,001$. Те саме в табл. 2 і 3.

жорсткість (Ees) за формулою $Ees = (0,9 \cdot SAT) / KCO$, де KCO – кінцевосистолічний об'єм ЛШ, даistolічний еластанс (Ed) розраховано як відношення E/e' до КДО ЛШ. Шлуночково-артеріальне сполучення оцінювали як Ea/Ees [3, 13]. Розраховували показники системного судинного опору (ССО) за формулою $ССО = (\text{середній АТ/серцевий викид(СВ)}) \cdot 80$; системний артеріальний комплаєнс (САК) – за формулою $САК = УО / ПАТ$. ГЛШ діагностували в разі $ІММЛШ \geq 115 \text{ г/м}^2$ для чоловіків і $\geq 95 \text{ г/м}^2$ для жінок. Тип ремоделювання ЛШ визначали за показниками ІММЛШ та відносної товщини стінки ЛШ. Тяжкість діастолічної дисфункції оцінювали відповідно до рекомендацій Американського товариства фахівців із ехокардіографії і Європейської асоціації фахівців із кардіоваскулярної візуалізації [15]. Тест із 6-хвилинною ходьбою проведено згідно з рекомендаціями Американського торакального товариства [1].

Статистичний аналіз результатів дослідження виконано з використанням Microsoft Excel, пакета для статистичного аналізу MedStat. Статистичну значущість різниці показників середніх величин у групах порівняння оцінювали за допомогою непараметричних критеріїв для

незалежних вибірок. Для множинних порівнянь використовували ранговий однофакторний аналіз Крускала – Уолліса. Для порівняння категорійних змінних використовували χ^2 -тест. При використанні будь-яких статистичних методів статистично значущими вважали відмінності при значеннях ризику помилки $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Групи хворих статистично не відрізнялися за віком. Серед пацієнтів із СН, чоловіків і жінок, не виявлено різниці за частотою II або III ФК за НУНА, хоча серед чоловіків була більшою частота ІМ в анамнезі ($P < 0,001$; табл. 1). Серед відмінностей щодо факторів ризику залежно від статі виявлено більші величини ІМТ серед жінок як у хворих із СН, так і без неї ($P < 0,05$), за відсутності відмінностей щодо частоти ожиріння (індекс маси тіла $> 30 \text{ кг/м}^2$). При цьому чоловіки і жінки з ЦД не відрізнялися за частотою ЦД 2-го типу, яка була дещо більшою в жінок з АГ без СН ($P < 0,05$). Однак у жінок основної та контрольної груп була статистично значуще нижчою середня ШКФ (відповідно на 13,3 та на 18 %; $P < 0,001$), також у них частіше встановлювали ХХН

Таблиця 2

Показники структурно-функціонального стану серця у хворих на артеріальну гіпертензію із серцевою недостатністю і без такої залежно від статі

Показник	СНзбФВ (n=115)		Без СН (n=58)	
	Група 1 (n=53)	Група 2 (n=62)	Група 3 (n=28)	Група 4 (n=30)
ІКДО, мл/м ²	66,1±13,9*	74,9±14,5*°	54,0±8,7	61,0±9,2#
ІКСО, мл/м ²	28,8±9,4*	33,5±9,6**°	20,0±4,4	22,0±4,9
УІ, мл/м ²	37,3±6,4	41,3±7,1°	36,0±5,3	40,0±5,6#
ФВ ЛШ, %	54,5±4,7*	54,1±4,1*	65±4,3	64±5,1
ТМШП, см	1,2±0,1*	1,3±0,1*	1,0±0,1	1,0±0,1
ТЗСЛШ, см	1,2±0,1*	1,3±0,1*	1,0±0,1	1,0±0,1
ІММЛШ, г/м ²	173,1±32,9**	180,4±34,1**°	129,0±23,6	128,0±27,5
ВТСЛШ	0,5±0,1	0,50±0,05	0,52±0,05	0,55±0,10
ЮЛП, мл/м ²	42,7±9,03**	41,3±7,5**	25,0±8,3	26,0±6,3
СТЛА, мм рт. ст.	44,03±17,7*	36,5±11,3*°	30,0±5,6	32,0±4,5
СТЛА > 35 мм рт. ст.	33 (62,3 %) **	12 (19,3 %) *°	3 (10,7 %)	5 (16,6 %)
ДТ, мс	205,1±56,4*	231,1±52,5*°	232,0±73,4	218,0±49,6#
IVRT, мс	88,8±17,3*	93,6±14,8**	107±14,7	101±11,4
Е/А	1,2±0,4	0,96±0,20°°	1,0±0,2	1,0±0,3
Е/Е'	14,7±2,7**	13,9±1,7**°°	9,6±1,7	8,4±1,9##
Е/Е' > 13	37 (69,8 %) **	40 (64,5 %) **	0	0
е' середнє, см/с	6,4±1,5*	5,4±1,3**	12,0±1,8	11,0±2,3

($P<0,01$). Привертали увагу суттєво нижчі рівні ШКФ у пацієнтів із СН обох статей порівняно з пацієнтами без СН ($P<0,05-0,01$), що могло бути певним чином пов'язаним із більшою частотою ЦД у пацієнтів із СН чоловічої статі ($P<0,01$) і більшою виразністю СН за ФК за NYHA ($P<0,05-0,01$). Значущість СН незалежно від етіології для розвитку ХХН за типом «хронічного кардіоренального синдрому» описана С. Lazzeri та співавторами (2011).

У контрольній групі не було хворих з анемією, а серед хворих із СНзбФВ за частотою встановлення останньої переважали жінки ($P<0,05$), що відповідало отриманим нами даним щодо більшої поширеності серед них ХХН ($P<0,01$; див. табл. 1). Водночас F. Dusa та співавтори відзначили меншу поширеність анемії у жінок зі СНзбФВ і відсутність відмінностей залежно від статі щодо ожиріння, ХХН [7]. Дистанція 6-хвилинної ходьби була значно меншою в групі хворих із СН обох статей, порівняно з контролем ($P<0,01$; див. табл. 1), з дещо гіршим результатом у жінок, ніж у чоловіків (на 8 %; $P<0,01$). Однак чоловіки набагато частіше мали інфаркт міокарда в анамнезі.

Як показали результати нашого дослідження, величини ІКДО та ІКСО у пацієнтів обох статей були більшими в групі осіб із СН ($P<0,05$), причому в обох випадках у жінок меншими за такі

в чоловіків ($P<0,05$), зі зменшенням УІ у жінок – на 9,6 % у пацієнтів із СН та на 10 % у пацієнтів без СН ($P<0,05$; табл. 2).

ІММЛШ був більшим у пацієнтів із СН обох статей ($P<0,05-0,01$), а в жінок із СН – на 9,6 % меншим, ніж у чоловіків із СН ($P<0,05$). Подібний факт описаний у пацієнтів із СН залежно від статі [7].

Показники діастолічної функції (е' середнє, Е/е', Ed) у пацієнтів із СН обох статей були вищими, ніж у обстежених осіб без СН ($P<0,05$; див. табл. 2, табл. 3). Порівняно з чоловіками, жінки із СН мали більш виражену діастолічну дисфункцію ЛШ (нижчий е' на 15,6 %, вищий Е/е' на 5,4 %), діастолічну жорсткість ЛШ (вищий Ed на 23 %), та кінцевосистолічну жорсткість ЛШ (вищий Ees на 9,1 %), за відсутності відмінностей у пацієнтів без СН залежно від статі ($P>0,05$). Наші результати щодо гіршої діастолічної функції у жінок із СН за показником Е/е', що відображає тиск наповнення ЛШ, відповідають таким M. Gori та співавторів [10]. Підвищення Е/е' у жінок асоціювалося з вищим СТЛА (на 17 %; $P<0,05$), проте при однакових величинах ЮЛП ($P>0,05$).

Слід відзначити, що на відсутність відмінностей щодо ЮЛП залежно від статі могла вплинути однакова частота виявлення фібриляції передсердь у чоловіків та жінок із СН ($P>0,05$; див. табл. 1).

Таблиця 3

Показники резистивного та пульсового навантаження на лівий шлуночок у хворих на артеріальну гіпертензію із серцевою недостатністю і без такої залежно від статі

Показник	СНзбФВ (n=115)		Без СН (n=58)	
	Група 1 (n=53)	Група 2 (n=62)	Група 3 (n=28)	Група 4 (n=30)
ЧСС за 1 хв	70,1±6,6	68,0±6,7	74,0±10,9	73,0±12,7
Брахіальний САТ, мм рт. ст.	148,5±8,9*	144,5±12,1*	154,0±5,5	157,0±9,4
Центральний САТ, мм рт. ст.	135,7±11,2*	136,3±12,7*	144,0±6,5	143,0±11,6
Брахіальний ПАТ, мм рт. ст.	66,7±10,3	63,2±11,1	61,0±8,5	60,0±7,6
Центральний ПАТ, мм рт. ст.	56,3±12,2*	59,5±13,8*	50,0±6,5	46±7,7
Ea, мм рт. ст./мл	2,3±0,6	1,9±0,4°	2,0±0,3	1,8±0,3
Ees, мм рт.ст./мл	3,3±1,3*	3,0±1,1°	3,1±0,9	2,9±0,8#
Ed	0,13±0,04*	0,10±0,02***	0,07±0,02	0,06±0,02
Ea/Ees	0,8±0,2	0,8±0,2	0,7±0,1	0,7±0,4
АТ сер., мм рт. ст.	107,9±11,0*	101,4±4,6***	116,0±10,6	112,0±8,7#
САК, мл/мм рт. ст.	1,03±0,22*	1,2±0,3***	0,84±0,30	0,9±0,2
ССО, мм рт. ст./мл	1,9±0,6*	1,6±0,4***	1,7±0,3	1,5±0,3#
ШППХк-ф, м/с	12,8±1,5*	12,2±1,4*°	9,7±1,6	9,4±1,6
AI75, %	37,7±12,1*	34,7±8,9*°	31,0±8,3	29,0±5,6
Тиск аугментації, мм рт. ст.	20,9±4,8*	20,3±4,6*	17,0±5,1	12,9±4,5#

Зареєстровано підвищені показники шлуночково-артеріальної взаємодії (див. табл. 3) у жінок із СН порівняно з чоловіками (як артеріальний еластанс Ea (на 17,4 %), так і кінцевосистолічна жорсткість Ees (на 9,1 %)), унаслідок чого показник шлуночково-артеріального сполучення Ea/Ees суттєво не відрізнявся. Подібні дані отримані M. Gori та співавторами [10].

Порівнюючи величини Ea, Ees, і Ea/Ees у пацієнтів різної статі з СН і без СН, ми виявили відсутність суттєвих відмінностей у чоловіків, тоді як у жінок із СН, за відсутності статистично значущих відмінностей щодо Ea, порівняно з жінками без СН, спостерігалось підвищення Ees (на 6,1 %; P<0,05), що можна пояснити комплансом артерій задля збереження незмінного шлуночково-артеріального співвідношення.

Оскільки Ea є індексом артеріального навантаження, що відображає як пульсове, так і резистивне навантаження, і залежить від ЧСС [11, 13], ми також вивчали окремі компоненти пульсового (САК) та резистивного (ССО) навантаження (див. табл. 3). САК був нижчим у жінок із СН, ніж у чоловіків (на 14 %; P<0,05), проте в обох випадках – вищим, ніж у відповідних групах пацієнтів з АГ без СН (P<0,05–0,01). Навпаки, ССО був вищим у жінок порівняно з чоловіками на 1,8 % (P<0,001), і у жінок із СН вищим, ніж у жінок без СН (на 10,5 %, P<0,05).

При оцінюванні показників пульсового навантаження на ЛШ за даними аналізу пульсо-

вої хвилі (див. табл. 3), при однакових величинах брахіального і центрального САТ у жінок із СН порівняно з чоловіками відзначено більшу ШППХк-ф (на 9,5 %; P<0,05) і AI75 (на 9,2 %; P<0,05). При цьому за обома цими показниками, пульсове навантаження як у жінок, так і у чоловіків із СН було вищим, ніж у пацієнтів відповідної статі без СН (P<0,05–0,01; див. табл. 3), незважаючи на нижчі рівні брахіального і центрального САТ. У доступній літературі ми не знайшли порівняльного аналізу показників післянавантаження у пацієнтів із СН залежно від статі і порівняно з пацієнтами без СН.

Відмінності щодо клінічних характеристик між жінками і чоловіками, описані в нашій роботі, узгоджуються з даними інших досліджень, до котрих залучали хворих із СНзбФВ [14]. Отримані нами результати щодо відмінностей клінічних характеристик, структури та функції судинного русла і геометрії ЛШ в осіб різних статей із СНзбФВ у цілому збігаються з опублікованими раніше висновками груп дослідників M.M. Redfield та співавторів і J.G. Cleland та співавторів, котрі дійшли висновку щодо більш виразного ремоделювання ЛШ у жінок у відповідь на підвищення АТ та ожиріння порівняно з чоловіками [5, 18]. Проте наші дані свідчать, що одним із механізмів таких відмінностей можуть бути суттєвіші порушення діастолічної функції ЛШ і зростання резистивного та пульсового навантаження на ЛШ, котрі обумовлюють біль-

шу схильність до СНзбФВ жінок порівняно з чоловіками.

Одним із обмежень цього дослідження є його одноцентровий дизайн. Незважаючи на те, що не можна виключити певні, специфічні для нашої медичної установи обмеження, збір даних в одному центрі має перевагу в можливості постійної клінічної обробки, відсутності відмінностей у процедурі обстеження та спостереження. Другим важливим обмеженням є те, що ми не оцінювали діастолічні показники або шлуночково-артеріальні властивості з використанням інвазивних методик. Хоча інвазивні методи, що характеризують шлуночково-артеріальну механіку, вважаються золотим стандартом, застосувати їх у цій роботі технічно було неможливо. Порівняно з попередніми дослідженнями, які вивчали відмінності залежно від статі хворих, когорта пацієнтів у нашій роботі відносно невелика, а кількість подій обмежена [10]. Крім того, тривалість СН до моменту залучення пацієнта не була оцінена. Однак завдяки детальній та розширеній оцінці діастолічної функції ЛШ та артерій, ми змогли добре охарактеризувати популяцію пацієнтів з «чистою» СНзбФВ.

Висновки

У популяції обстежених хворих на артеріальну гіпертензію із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка відзначено тенденцію до більш значної діастолічної дисфункції лівого шлуночка у жінок порівняно з чоловіками. Клінічні ознаки та тяжкість серцевої недостатності, відповідно, виразніші у жінок, за відсутності різниці щодо віку. Це підтверджено даними тесту із шестихвилинною ходьбою, рівнем N-кінцевого фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду та асоціюється з більшою масою тіла і меншою швидкістю клубочкової фільтрації. Жінки із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, порівняно з чоловіками, мають вище резистивне та пульсове навантаження на лівий шлуночок. Таким чином, у жінок з артеріальною гіпертензією існує підвищена схильність до розвитку серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка порівняно з чоловіками.

Конфлікту інтересів немає.

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

Література

1. ATS Statement. Guidelines for the six-minute walk test // *Amer. J. Respir. Critical Care Medicine.* – 2002. – Vol. 166 (1). – P. 111–117. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102.
2. Anand I.S., Rector T.S. Pathogenesis of anemia in heart failure // *Circ. Heart Fail.* – 2014. – Vol. 7. – P. 699–700. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001645.
3. Borlaug B.A., Kass D.A. Ventricular-vascular interaction in heart failure // *Cardiol. Clin.* – 2011. – Vol. 29. – P. 447–459. doi: 10.1016/j.hfc.2007.10.001.
4. Borlaug B.A., Redfield M.M. Diastolic and systolic heart failure are distinct phenotypes within the heart failure spectrum // *Circulation.* – 2011. – Vol. 123 (18). – P. 13. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.954388.
5. Cleland J.G., Pellicori P., Dierckx R. Clinical trials in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction // *Heart Fail Clin.* – 2014. – Vol. 10. – P. 511–523. doi: 10.1016/j.hfc.2014.04.011.
6. Coutinho T., Borlaug B., Pellikka P. et al. Sex differences in arterial stiffness and ventricular-arterial interactions // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61. – P. 96–103. doi: 10.1016/j.jacc.2012.08.997.
7. Duca F., Zotter-Tufaro C., Kammerlander A.A. et al. Gender-related differences in heart failure with preserved ejection fraction // *Sci Rep.* – 2018. – Vol. 8 (1). – P. 1080–1089. doi: 10.1038/s41598-018-19507-7.
8. Faconti L., Bruno R.M., Buralli S. et al. Arterial-ventricular coupling and parameters of vascular stiffness in hypertensive patients: Role of gender // *JRSM Cardiovasc Dis.* – 2017. – Vol. 6. – P. 1–8. doi: [10.1177/2048004017692277].
9. Felker G.M., Shaw L.K., Stough W.G. et al. Anemia in patients with heart failure and preserved systolic function // *Am Heart J.* – 2006. – Vol. 151. – P. 457–462. doi: 10.1016/j.ahj.2005.03.056.
10. Gori M., Lam C.S., Gupta D.K. et al. Sex-specific cardiovascular structure and function in heart failure with preserved ejection fraction // *Eur. J. Heart Failure.* – 2014. – Vol. 16. – P. 535–542. doi: 10.1002/ejhf.67.
11. Kaess B.M., Rong J., Larson M.G. et al. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension // *JAMA.* – 2012. – Vol. 308. – P. 875–881. doi: 10.1001/2012.jama.10503.
12. Kim Hack-Lyoung, Lim Woo-Hyun, Seo Jae-Bin et al. Association between arterial stiffness and left ventricular diastolic function in relation to gender and age // *Medicine.* – 2017. – Vol. 96 (1). – P. 1–6. doi: [10.1097/MD.0000000000005783].
13. Ky B., French B., Khan A. et al. Ventricular-arterial coupling, remodeling, and prognosis in chronic heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62. – P. 72–1165. doi: 10.1016/j.jacc.2013.03.085.
14. Lam C.S., Donal E., Kraigher-Krainer E., Vasan R.S. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction // *Eur. J. Heart Fail.* – 2011. – Vol. 13 (1). – P. 18–28.
15. Lieber A., Millasseau S., Bourhis L. et al. Aortic wave reflection in women and men // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* –

- 2010.– Vol. 299 (1).– P. 236–242. doi: 10.1093/eurjhf/hfq121.
16. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr.– 2009.– Vol. 22 (2).– P. 107–133. doi: 10.1016/j.echo.2008.11.023.
17. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // Eur. Heart J.– 2016.– Vol. 37 (27).– P. 2129–2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
18. Redfield M.M., Jacobsen S.J., Borlaug B.A. et al. Age- and gender-related ventricular-vascular stiffening: a community-based study // Circulation.– 2005.– Vol. 112.– P. 2254–2262. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.541078.
19. Rusinaru D., Buiciuc O., Houpe D. et al. Renal function and long-term survival after hospital discharge in heart failure with preserved ejection fraction // Int. J. Cardiol.– 2011.– Vol. 147.– P. 278–282. doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.09.529.
20. Savarese G., D'Amario D. Sex Differences in Heart Failure // Adv. Exp. Med. Biol.– 2018.– Vol. 1065.– P. 529–544. doi: 10.1007/978-3-319-77932-4_32.
21. Scantlebury D.C., Borlaug B.A. Why are women more likely than men to develop heart failure with preserved ejection fraction? // Curr. Opin. Cardiol.– 2011.– Vol. 26 (6).– P. 562–568.
22. Shah J., Katz D.H., Rahul B.A. et al. Phenotypic Spectrum of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction // Heart Fail. Clin.– 2014.– Vol. 10 (3).– P. 407–418. doi: 10.1097/HCO.0b013e32834b7faf.
23. Zieman S.J., Melenovsky V., Kass D.A. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.– 2005.– Vol. 25.– P. 932–943. doi: 10.1161/01.ATV.0000160548.78317.29.

Надійшла 30.11.2018 р.

Различия среди пациентов с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от пола

Е.М. Амосова¹, Е.И. Черняева¹, Ю.В. Руденко¹, О.И. Рокита¹, З.В. Лисак², Е.И. Левенко²

¹ *Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев*

² *Александровская клиническая больница г. Киева*

Цель работы – оценить различия в частоте сопутствующей патологии, показателях структурно-функционального состояния сердца, артериальной жесткости, пульсовой нагрузки и желудочково-артериального соединения и их взаимосвязь у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ) в зависимости от пола.

Материалы и методы. Включено 115 пациентов с диагнозом СНсФВ IIA или IIB стадии, II или III функционального класса по NYHA, с фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) ≥ 50 % и признаками диастолической дисфункции ЛЖ по данным трасторакальной эхокардиографии, которых разделили на две группы в зависимости от пола (группа 1 – женщины с АГ и СНсФВ и группа 2 – мужчины с АГ и СНсФВ). Контрольную группу составили 58 больных, сопоставимых по возрасту, соотношению полов, с АГ 1–2 степени, без сердечной недостаточности (СН), которые также были разделены на две группы.

Результаты. У женщин была ниже средняя скорость клубочковой фильтрации (СКФ), чаще устанавливали хроническое заболевание почек (оба $P < 0,01$). СКФ у пациентов с СН обоих полов по сравнению с пациентами без СН была статистически значимо ниже ($P < 0,05–0,01$). Среди больных с СНсФВ анемию чаще выявляли у женщин, чем у мужчин ($P < 0,05$). Дистанция 6-минутной ходьбы была значительно меньше в группе больных с СН обоих полов по сравнению с контролем ($P < 0,01$), с несколько худшим результатом среди женщин (на 8 %, $P < 0,01$). Индексы конечнодиастолического и конечносистолического объема у пациентов обоих полов были больше в группе с СН ($P < 0,05$), и в обоих случаях у женщин меньше, чем у мужчин ($P < 0,05$). Индекс массы миокарда ЛЖ был большим у пациентов с СН обоих полов ($P < 0,05–0,01$), а у женщин с СН – на 9,6 % меньше, чем у мужчин с СН ($P < 0,05$). Показатели диастолической функции – e' среднее, E/e' и E_d у пациентов с СН обоих полов были выше, чем у лиц без СН ($P < 0,05$). Показатель e' у женщин с СН был на 15,6 % ниже, чем у мужчин, E/e' – на 5,4 % выше, E_d – на 23 % выше, E_{es} – на 9,1 % ниже. У женщин с СН, по сравнению с мужчинами, обнаружены повышенные показатели как артериального эластанса E_a (на 17,4 %; $P < 0,05$), так и конечносистолической жесткости E_{es} (на 9,1 %; $P < 0,05$). Системный артериальный комплаенс был ниже у женщин с СН, чем у мужчин (на 14 %; $P < 0,05$), однако в обоих случаях – выше, чем в контрольных группах ($P < 0,05–0,01$). Системное сосудистое сопротивление было выше у женщин по сравнению с мужчинами на 1,8 % ($P < 0,001$), и у женщин с СН выше, чем у женщин без СН на 10,5 % ($P < 0,05$).

Выводы. В популяции обследованных больных с АГ и СНсФВ отмечена тенденция к более выраженной диастолической дисфункции ЛЖ, тяжести клинических проявлений СН у женщин, по сравнению с мужчинами, при отсутствии различий в возрасте. У женщин с СНсФВ выше резистивная и пульсовая нагрузки на ЛЖ. Таким образом, у женщин с АГ существует повышенная склонность к развитию СНсФВ по сравнению с мужчинами.

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

Gender differences among patients with arterial hypertension and heart failure with preserved left ventricular ejection fraction

K.M. Amosova¹, K.I. Cherniaieva¹, Yu.V. Rudenko¹, O.I. Rokyta¹, Z.V. Lysak², E.I. Levenko²

¹ O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² Oleksandriiska Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

The aim – assessment of gender differences in the frequency of comorbidities, structural and functional state of the heart, arterial stiffness, pulse load and ventricular-arterial interaction in patients with hypertension and heart failure with preserved left ventricular ejection fraction.

Material and methods. 115 patients were diagnosed with HFpEF II A or II B stage, II or III NYHA FC, with LV EF \geq 50 % and signs of LV diastolic dysfunction by TTE, and were divided into 2 groups by gender (group 1 – women with AH and HFpEF, and group 2 – men with hypertension and HFpEF). The control group consisted of 58 patients matched for age, gender composition, with AH 1–2 degrees, without heart failure; they were also divided into 2 groups (groups 3 and 4, respectively).

Results. The examined groups of patients did not statistically differ regarding age and, among patients with HF, men and women did not differ in frequency of II or III FC (NYHA); among men, earlier MI was noted more frequently than in women – 23 (37.1 %) vs 4 (7.5 %) ($P < 0.001$). BMI among women with or without HF was higher (30.3 ± 5.4 vs. 29.8 ± 4.6 and 32.0 ± 4.5 vs. 30.0 ± 3.2 , $P < 0.05$), without differences in the frequency of obesity. In women, the average GFR was lower – 61.2 ± 13.5 vs. 74.4 ± 15.2 and 70.6 ± 1.3 vs. 86.1 ± 17.9 (by 13.3 % and 18 %, respectively, $P < 0.001$) Among patients with HFpEF, the prevalence of anemia was higher in women (16 (30.2 %) vs. 7 (11.3 %), $P < 0.05$). The distance of the 6-minute walk test was significantly less in the group of patients with HF of both genders compared with the control group (353.4 ± 91.6 vs. 553.2 ± 56.6 and 384.3 ± 83.5 vs. 569.8 ± 33.7 , $P < 0.01$), with a slightly worse result among women (by 8 %, $P < 0.01$). In women with HF, compared with men, there were elevated rates of both arterial elastance Ea – 2.3 ± 0.6 vs. 1.9 ± 0.4 , $P < 0.05$ (by 17.4 %), and end-systolic stiffness Ees – 3.3 ± 1.3 vs. 3.0 ± 1.1 , $P < 0.05$ (by 9.1 %). Despite similar values of brachial BP and central BP in women with HF, compared to men, larger PWWc-f was noted by 9.5 % (12.8 ± 1.5 vs. 12.2 ± 1.4 , $P < 0.05$) and Alx75 by 9.2 % (37.7 ± 12.1 vs. 34.7 ± 8.9 , $P < 0.05$).

Conclusions. In the population of the examined patients with AH and HFpEF there is a tendency towards more pronounced diastolic LV dysfunction, severity of clinical manifestations of heart failure in women, in comparison with men, in the absence of gender differences. Women with HFpEF have a higher resistive and pulsative load on LV. Thus, in women with hypertension, there is an increased tendency to develop HFpEF compared to men.

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