

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

**БАРАБАШ ОКСАНА СТЕПАНІВНА**

УДК 616.12-008.331.1-07:616.12-009.124.3-07]-08

**РОЗЛАДИ ФУНКЦІЇ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА  
ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ І МОЖЛИВОСТІ  
МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ**

14.01.11 – кардіологія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Львів – 2020

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор  
**Іванів Юрій Андрійович,**  
Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького МОЗ України,  
професор кафедри променевої діагностики  
факультету післядипломної освіти

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор  
**Швед Микола Іванович,**  
Тернопільський національний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,  
завідувач кафедри невідкладної та  
екстреної медичної допомоги

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

Захист відбудеться 27 квітня 2020 р. о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.600.05 у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України за адресою: 79007, м. Львів, вул. Січових Стрільців, 6.

Автореферат розісланий «23» березня 2020 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради

Г.В. Світлик

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Артеріальна гіпертензія (АГ) є глобальною проблемою в цілому світі (Fogouzanfar M.H. et al., 2017). За оцінками експертів у 2015 р. на АГ захворіло 1,13 мільярдів людей, з них понад 150 мільйонів – в центральній та східній Європі (NCD Risk Factor Collaboration, 2017). Серед дорослого населення АГ трапляється у 30-45% і прогресивно зростає з віком (Приходько В.Ю. та ін., 2015). Із збільшенням відсотка людей старечого віку та ожиріння серед населення очікують зростання АГ до 2025 р. на 15-20% (Мітченко О.І. та ін., 2015). Згідно офіційної статистики в Україні зареєстровано понад 12 мільйонів людей з АГ, що складає 32,2 % дорослого населення країни. Однак, частину хворих з підвищеним АТ в Україні не виявляють.

Закономірно, що поряд із зростанням поширеності АГ, збільшується кількість хворих із діастолічною серцевою недостатністю (СН), адже АГ є одним із провідних етіологічних факторів виникнення діастолічної СН (Drazner M.H., 2011). За даними Європейської асоціації кардіологів, у половини всіх пацієнтів причиною хронічної СН є діастолічна дисфункція лівого шлуночка (ЛШ), при якій прогноз не кращий від прогнозу хворих із систолічною СН (Ponikowski P. et al., 2016).

Вважають, що при АГ першим страждає ЛШ. Ранніми функціональними розладами ЛШ є його діастолічна дисфункція, яка часто передуює виникненню гіпертрофії міокарда ЛШ і зниженню його фракції викиду (ФВ) (Nadruz W., 2015; Palmiero P. et al., 2015). Проте сьогодні увага багатьох дослідників спрямована на вивчення структури і функції правого шлуночка (ПШ), який також уражається при системній АГ. Залучення ПШ у патологічні зміни, які виникають при АГ, пояснюють кількома причинами: 1) взаємодією між правим і лівим шлуночками внаслідок спільної міжшлуночкової перегородки (МШП) – міжшлуночкова взаємодія або шлуночкова взаємозалежність (Hristova K. et al., 2013); 2) особливостями будови міокарда – неперервність м'язових волокон згідно описаної теорії іспанського науковця-анатома F. Torrent-Guasp (Kocica M.J. et al., 2007); 3) негативним впливом циркулюючих у крові системних факторів росту на міокард обох шлуночків серця; 4) гіперактивацією симпатичної нервової системи; 5) ендотеліальною дисфункцією в судинах малого кола кровообігу (Tomek J., Bub G., 2017).

Як в Україні, так і у цілому світі проводяться дослідження для виявлення ранніх змін у структурі і функції ПШ при АГ (Несукай О.Г. та ін., 2017; Hanboly M.N. 2016; Karaye K.M. et al., 2016; Tadic M. et al., 2018). У пацієнтів із АГ виявляють не лише гіпертрофію міокарда ЛШ, але й потовщення стінок ПШ (Cuspidi C. et al., 2014). Крім цього, виникає діастолічна дисфункція ПШ і зростає тиск його наповнення, а на пізніх стадіях хвороби знижується скоротлива здатність ПШ (Akintunde A.A. et al., 2013; Oketona O.A. et al., 2017; Ojji D.V. et al. 2016). Ремоделювання ПШ, як і розлади діастолічної функції під впливом підвищеного АТ, відбувається паралельно з ідентичними процесами у ЛШ (Perveen R. et al., 2018). Крім цього, окремі автори зазначають, що незначне підвищення АТ спричиняє порушення поздовжньої систолічної функції ПШ (Tadic M. et al., 2014; Pedrinelli R.

et al., 2010). Ремоделювання МШП внаслідок АГ може мати важливе значення у формуванні субклінічних розладів діастолічної та систолічної функцій ПШ.

Нині ехокардіографія (ЕхоКГ) є найпоширенішим методом і першим кроком у діагностиці серцево-судинних захворювань. Незважаючи на використання сучасних апаратів ультразвукової діагностики з кращою роздільною здатністю та якістю зображення, труднощі в оцінці структури і функції ПШ за допомогою ЕхоКГ залишаються, а саме: складна геометрія ПШ, обмежене розпізнавання ендокардіальної поверхні ПШ внаслідок підвищеної трабекулярності міокарда, загрудинне (ретростернальне) розташування ПШ і значна залежність показників функції ПШ від навантаження (Markley R.R. et al. 2016). Зокрема, на показники діастолічної функції ПШ, отримані методом імпульсно-хвильової доплерографії, впливають фази дихання, частота серцевих скорочень, вираженість трикуспідальної недостатності та інші умови перед- і постнавантаження (Rudski L.G. et al., 2010). Визначення об'ємів і ФВ ПШ за допомогою двовимірної ЕхоКГ за методом Сімпсона (який використовується для ЛШ) є некоректним внаслідок складної стереометрії ПШ.

Тканинна імпульсно-хвильова доплерографія (ТІД) є відносно новим методом оцінки поздовжньої систолічної і діастолічної функцій шлуночків серця (Kadappu K.K. et al., 2015). Ця методика дає можливість швидко провести ранню діагностику розладів функції ПШ як при АГ, так і при інших серцево-судинних хворобах. Незважаючи на стрімкий розвиток візуалізаційних технологій в кардіології, таких як тривимірна ЕхоКГ чи магнітно-резонансна томографія серця, саме метод ТІД є широко доступним і рекомендований для застосування в щоденній клінічній практиці.

Як відомо, із зростанням ступеня діастолічної дисфункції міокарда виникає хронічна СН і погіршується прогноз пацієнта (Messerli F.H. et al., 2017). Таким чином, важливим є раннє виявлення цих розладів як для лівого, так і для правого шлуночків серця. Крім цього, із впровадженням методу ТІД у практичну медицину є можливість коректного простеження динаміки систолічної і діастолічної функцій ПШ під впливом лікування.

В сучасній практиці кардіологічних досліджень недостатньо вивчені механізми міжшлуночкової взаємодії у хворих з АГ ще до розвитку СН. Не з'ясований вплив різних типів ремоделювання ЛШ на структуру правих камер серця і поздовжню міокардіальну кінетику ПШ. Проведені окремі дослідження, які показують, що препарати, які блокують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, сприяють покращенню функції не лише лівого, але й правого шлуночка (Сао J.Y. et al., 2018; Pechlivanidis G. et al., 2011). Проте вплив комбінованого антигіпертензивного лікування на структурно-функціональний стан ПШ у хворих з АГ в літературних джерелах висвітлений недостатньо.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційне дослідження є фрагментом планової науково-дослідної теми кафедри променевої діагностики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Створення

моделей медико-біологічних даних» (шифр ІН.02.03.0001.08, номер державної реєстрації 0108U001138), співвиконавцем якої є здобувач.

Тема дисертації затверджена на засіданнях проблемної комісії з терапії (протокол №1 від 10 березня 2011 р.), кардіології і ревматології (протокол №7/1 від 12 вересня 2011 р.) і факультетської вченої ради Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 49-11 від 19 квітня 2011 р.).

**Мета дослідження:** поліпшити діагностику структурних і функціональних змін ПШ у пацієнтів з АГ і з'ясувати вплив антигіпертензивного лікування на ранні ехокардіографічні показники діастолічної і систолічної дисфункцій ПШ із застосуванням методу ТІД.

**Завдання дослідження:**

1. З'ясувати структурні зміни правих камер серця з допомогою комплексу ЕхоКГ-методик у пацієнтів з АГ із збереженою ФВ ЛШ та їх залежність від типу геометричного ремоделювання ЛШ.
2. Оцінити функціональні зміни ПШ у пацієнтів з АГ із збереженою ФВ ЛШ та удосконалити критерії ранньої діагностики дисфункції ПШ з допомогою методу ТІД.
3. Визначити предиктори виникнення діастолічної та систолічної дисфункцій ПШ у пацієнтів з АГ.
4. Провести аналіз доплерометричних показників поздовжнього руху міокарда ПШ і зіставити з відповідними показниками для МШП і ЛШ;
5. Вивчити і науково обґрунтувати ефективність антигіпертензивного лікування пацієнтів з АГ та розладами функції ПШ.

*Об'єкт дослідження:* есенціальна артеріальна гіпертензія.

*Предмет дослідження:* показники структури правих камер серця, систолічної та діастолічної функцій ПШ у пацієнтів з АГ, їх динаміка під впливом комбінованого антигіпертензивного лікування.

**Методи дослідження:** загальноклінічні (скарги, анамнез хвороби і життя, фізикальне обстеження); лабораторні (стандартні біохімічні показники); інструментальні: електрокардіографія, одно- та двовимірна ехокардіографія, імпульсно-хвильова доплерографія, тканинна імпульсно-хвильова доплерографія; статистичний аналіз.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше у вітчизняних дослідженнях представлений уніфікований підхід щодо оцінки комплексу ехокардіографічних показників, які відображають структурно-функціональні зміни правих камер серця у пацієнтів з АГ та їх динаміку під впливом антигіпертензивного лікування.

Вперше з'ясовані особливості структурного ремоделювання правих камер серця у пацієнтів з АГ та збереженою ФВ ЛШ, які мають основні фактори серцево-судинного ризику (ССР), а саме надлишкову масу тіла або ожиріння, дисліпідемію, гіперглікемію, куріння. Встановлено, що у цієї групи пацієнтів особливостями ремоделювання правих камер серця є збільшення товщини стінки і поздовжнього розміру ПШ, а також розширення правого передсердя (ПП) за рахунок як

поперечного, так і поздовжнього розмірів. З'ясований зв'язок між типом ремоделювання ЛШ і товщиною стінки ПШ. Доведено, що достовірно товстіша стінка ПШ є у випадках концентричної гіпертрофії ЛШ у порівнянні із такою при нормальній геометрії ЛШ (медіана 0,40 см проти 0,37 см,  $p < 0,05$ ). Проаналізований та доповнений внесок чинників ССР, які пов'язані із потовщенням стінки ПШ, серед яких величина систолічного АТ, надлишкова маса тіла або ожиріння, гіперглікемія і змішана дисліпідемія.

Розширені наукові уявлення щодо функціонального стану ПШ у відповідь на підвищення системного АТ. Доведено, що у 72 % пацієнтів з АГ із збереженою ФВ ЛШ переважаючим є І тип (порушене розслаблення) діастолічних розладів ПШ, в той час як систолічна функція ПШ не змінюється. Доведено, що у хворих із АГ достовірно зниження систолічної екскурсії фіброзного кільця тристулкового клапана (TAPSE), що є маркером систолічної функції ПШ, відбувається при зміні типу ремоделювання ЛШ на користь його концентричної гіпертрофії.

Вперше з'ясовано, що у пацієнтів з АГ у поєднанні з основними факторами ССР чинниками погіршення діастолічної функції ПШ є старший вік пацієнтів, збільшення маси тіла, рівня діастолічного АТ, концентрації тригліцеридів у крові і зміна типу ремоделювання ЛШ від нормальної геометрії до ексцентричної гіпертрофії.

Доведено, що як діастолічні, так і систолічні показники поздовжньої міокардіальної кінетики ПШ тісно залежні від ремоделювання і змін функціонального стану МШП, яка виконує провідну роль у формуванні міжшлуночкової взаємодії в пацієнтів з АГ.

Вперше визначені незалежні предиктори діастолічної дисфункції ПШ у пацієнтів з АГ і збереженою ФВ ЛШ, якими є систолічні показники поздовжньої міокардіальної кінетики ЛШ і МШП: зниження швидкості  $S_m$  і зменшення часу скорочення  $ST_m$  відповідно. Окрім цього, вперше визначені незалежні предиктори зниження TAPSE, якими є діастолічні показники ЛШ (зменшення швидкостей  $E$  і  $E_m$ ), а також діастолічні і систолічні показники поздовжньої кінетики МШП (зниження швидкостей  $E_m$ ,  $S_m$  і зменшення часу скорочення  $ST_m$ ).

З'ясовано, що у пацієнтів з АГ у поєднанні з основними факторами ССР тип ремоделювання ЛШ, а особливо концентрична гіпертрофія, негативно впливає на поздовжню міокардіальну кінетику МШП і ПШ. Досліджено, що чутливим діагностичним критерієм у виявленні ранніх міокардіальних розладів систолічної функції ПШ при зміні геометрії ЛШ є індекс ізволюметричного міокардіального прискорення (IVA).

Отримано нові дані щодо ефективності активного комбінованого антигіпертензивного лікування у хворих з АГ II стадії, в яких виявлена діастолічна дисфункція обох шлуночків серця. Доведено на клінічному матеріалі, що через 6 місяців застосування ефективної антигіпертензивної терапії відбувається зворотне ремоделювання правих камер серця, покращується діастолічна функція ПШ.

**Практичне значення одержаних результатів.** Результати дослідження поглиблюють існуючі уявлення щодо структурних і функціональних змін ПШ, своєчасне виявлення і корекція яких сприятимуть попередженню розвитку і

прогресування СН у хворих з АГ та збереженою ФВ ЛШ у поєднанні з основними факторами ССР. Результати дисертаційного дослідження вказують на важливість визначення в щоденній клінічній практиці комплексу ехокардіографічних критеріїв, які відображають ранні структурні та функціональні зміни правих камер серця у цієї категорії хворих, а саме вимірювання розмірів ПП і ПШ із верхівкового чотирикамерного зображення, товщини стінки ПШ із парастернального доступу по довгій осі, застосування методу ТІД для оцінки діастолічних і систолічних показників поздовжньої міокардіальної кінетики ПШ, розрахунку TAPSE для аналізу систолічної функції ПШ. Визначення цих показників в динаміці дозволяє оцінити ефективність комбінованого антигіпертензивного лікування у пацієнтів з АГ II стадії з виявленими розладами обох шлуночків серця.

**Впровадження в практику результатів дослідження.** Основні результати дисертаційної роботи впроваджені в практичну діяльність радіологічного відділення Товариства з обмеженою відповідальністю «Медичний центр Святої Параскеви», консультативної поліклініки Комунального некомерційного підприємства «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр», кардіологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «8-а міська клінічна лікарня м. Львова».

Теоретичні положення використовуються в навчальному процесі кафедри радіології та радіаційної медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійною науковою працею здобувача. Авторка провела патентно-інформаційний пошук і аналіз сучасної наукової літератури з досліджуваної проблеми, відбір, клінічне обстеження та проспективне спостереження за хворими, відбір та обстеження осіб контрольної групи. Дисертантка власноруч провела ехокардіографічне дослідження пацієнтів, особисто створила електронну базу даних, провела статистичний аналіз результатів дослідження. Окремі дослідження дисертантка проводила разом із співавторами, що відображено в опублікованих працях. Авторка самостійно написала всі розділи дисертації, висновки і практичні рекомендації, забезпечила їх впровадження в практику, підготувала всі наукові публікації, рукопис дисертації та автореферату. Запозичень ідей та розробок співавторів у публікаціях не було, конфлікти інтересів відсутні.

**Апробація результатів дисертації.** Основні наукові положення, практичні результати, висновки дисертаційної роботи доповідались і обговорювались на XV Національному конгресі кардіологів (Київ, 2014); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання клінічної, превентивної, реабілітаційної і професійної медицини» (Запоріжжя, 2019); міжнародній науково-практичній конференції «Роль сучасної медицини у житті людини та її місце у формуванні здорового способу життя» (Львів, 2019); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів» (Івано-Франківськ, 2019); XXIII Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2019); XX Національному конгресі кардіологів (Київ, 2019).

Апробацію дисертації проведено на спільному засіданні кафедри сімейної медицини ФПДО і кафедри променевої діагностики ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького 22.10.2019 р. (витяг з протоколу № 301).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових праць, з яких 7 статей у фахових наукових виданнях України (1 стаття входить до міжнародної наукометричної бази даних Index Copernicus), 8 тез доповідей у матеріалах конгресів і конференцій. Наявні 5 свідоцтв про реєстрацію авторського права на твір.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, аналізу джерел літератури, опису матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Дисертація викладена на 198 сторінках, основний текст займає 125 сторінок, ілюстрований 29 таблицями та 39 рисунками. Список використаних джерел налічує 214 посилань, з них 52 кирилицею та 162 латиницею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Роботу виконано на кафедрі променевої діагностики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Набір клінічного матеріалу здійснено на базі ТОВ «Медичний центр Святої Параскеви» м. Львова у 2010-2014 рр. У дослідження включено 71 пацієнта з есенціальною АГ II стадії, 1-3 ступенів, які в анамнезі хвороби не застосовували антигіпертензивних препаратів або лікувалися нерегулярно (основна група). Протягом 2 тижнів до початку дослідження пацієнти не приймали жодних ліків, які би могли вплинути на рівень АТ. У контрольну групу увійшло 30 практично здорових осіб, зіставні за віком, з нормальним рівнем АТ.

Перспективне дослідження було поділене на 2 етапи. Першим етапом нашої роботи було дослідити структурні і функціональні зміни правих камер серця у пацієнтів із есенціальною АГ у порівнянні з особами з нормальним рівнем АТ. Критерії включення до дослідження: діагноз АГ, інформована згода пацієнта, відсутність критеріїв виключення. У дослідження не залучали пацієнтів з ішемічною хворобою серця, патологією клапанів, аритміями і порушенням провідності, хронічними хворобами легень, легеневою гіпертензією, сегментарними розладами скоротливості шлуночків серця, хронічною хворобою нирок III-IV стадії, зниженою ФВ ЛШ (< 55 %), СН ПА-III.

В анамнезі захворювання і життя відзначали тривалість АГ, обтяжену спадковість, наявність шкідливих звичок (куріння), цукрового діабету (ЦД). Визначали індекс маси тіла (ІМТ) за формулою: маса тіла в кг/ (ріст в м)<sup>2</sup>. В основній групі медіана рівня систолічного АТ становила 160 мм рт. ст. (від 130 до 240), діастолічного — 100 мм рт. ст. (від 80 до 160), медіана частоти серцевих скорочень — 75/хв. (від 50 до 98), медіана тривалості АГ — 5 років (від 0 до 25). Серед



обстежених хворих основної групи переважав I ступінь ожиріння, медіана індексу маси тіла становила  $31 \text{ г/м}^2$  (від 23 до 45). У 29,6 % пацієнтів з АГ виявлений ЦД II типу, 33,8 % хворих були курцями.

Другим етапом нашої роботи було дослідити функціональні зміни ПШ у пацієнтів із АГ II стадії, в яких виявлена діастолічна дисфункція обох шлуночків серця, під впливом комбінованого антигіпертензивного лікування. З цією метою серед хворих основної групи вибрано 30 осіб без ЦД, які протягом 6 місяців приймали комбіновану антигіпертензивну терапію з метою досягнення нормального рівня АТ. У відібраній групі медіана систолічного АТ до початку лікування становила 160 мм рт. ст. (від 130 до 220), медіана діастолічного АТ – 100 мм рт. ст. (від 90 до 145), медіана частоти серцевих скорочень – 76/хв. Пацієнти мали переважно ожиріння I ступеня (медіана ІМТ –  $32 \text{ кг/м}^2$ ) і змішану дисліпідемію. У відібраній групі двічі виконували ЕхоКГ: до початку лікування і після 6 міс. застосування антигіпертензивної терапії. Лікування підбиралося індивідуально з використанням основних груп антигіпертензивних середників згідно оновленої та адаптованої клінічної настанови з АГ, заснованої на доказах, 2012 р. (наказ Міністерства охорони здоров'я від 24.05.2012 р.). Застосовували такі комбінації: інгібітор ангіотензин-перетворюючого ферменту (периндоприл 5-10 мг/добу) + антагоніст кальцію (амлодипін 5 мг/добу); блокатор рецепторів до ангіотензину II (вальсартан 80-320 мг/добу) + антагоніст кальцію (амлодипін 5 мг/добу). Пацієнтам, яким не вдалося досягти цільового рівня АТ на вище зазначеній подвійній антигіпертензивній терапії, додатково призначався антагоніст альдостерону (спіронолактон в дозі 25-50 мг/добу).

Усім пацієнтам проводили загальноклінічні, стандартні лабораторні та інструментальні методи дослідження. На кожного пацієнта заповнювалась облікова карта. З метою дослідження впливу ремоделювання ЛШ на структурно-функціональний стан ПШ і поздовжню міокардіальну кінетику МШП пацієнти з АГ були поділені за типом ремоделювання ЛШ на 4 групи: у 1-у (нормальна геометрія) увійшло 9 хворих (13 %); у 2-у (концентричне ремоделювання) – 31 хворий (44 %); у 3-ю (концентрична гіпертрофія) – 21 хворий (29 %); у 4-у (ексцентрична гіпертрофія) – 10 хворих (14 %). З метою оцінки впливу ступенів АГ на структурно-функціональний стан ПШ пацієнти основної групи додатково були розділені відповідно до ступенів АГ: з 1 ступенем АГ було 13 хворих (18 %), з 2 ступенем – 28 хворих (40 %), з 3 ступенем – 20 хворих (28 %), а з ізольованою систолічною гіпертензією – 10 хворих (14 %). Ступені АГ визначали згідно оновленої та адаптованої клінічної настанови з АГ, заснованої на доказах, 2012 р. (наказ Міністерства охорони здоров'я від 24.05.2012 р.).

Усім пацієнтам проводили забір венозної крові зранку натще і визначали рівні глюкози, загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької густини, тригліцеридів, креатиніну, розраховували швидкість клубочкової фільтрації за формулою Кокрофта-Голта. Визначення цих показників проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі COBAS Integra 400 Plus фірми Hoffman Le Roche (Швейцарія, заводський номер: 500359). Електрокардіографічне обстеження

проводили на синхронному 12-канальному електрокардіографі Heart Screen 80G-L, записуючи 12 відведень (запис 25 мм/с або 50 мм/с).

Трансторакальну ЕхоКГ з доплерографією проводили на апараті Toshiba Xario SSA-660A (Японія) за допомогою секторного датчика з частотою 3,5 МГц. Перед початком ехокардіографічного обстеження вносили зріст і масу тіла пацієнтів в електронну картку з метою автоматичного обрахунку площі поверхні тіла. Обстеження виконували за стандартною методикою: положення пацієнта на лівому боці з індивідуальним підбором позиції датчика. Було використано дві позиції датчика: парастернальну і верхівкову. Із парастернальної позиції отримали 6 проєкцій серця по довгій і короткій осях, із верхівкової позиції – 4 проєкції по довгій осі. Під час ЕхоКГ оцінювали розміри камер серця, скоротливість міокарда лівого і правого шлуночків, стан клапанного апарату. Кількісну оцінку лівих камер серця проводили у двовимірному режимі з парастернальної проєкції по довгій осі згідно рекомендацій Американського товариства з ехокардіографії та Європейської асоціації з серцево-судинної візуалізації (Lang R.M. et al., 2015). Визначали такі показники: розміри висхідної аорти на рівні синусів Вальсальви, лівого передсердя (ЛП), кінцево-діастолічний розмір (КДР) ЛШ, товщину МШП і задньої стінки ЛШ. Визначали ІММ ЛШ в  $\text{г/м}^2$  за формулою Devereux згідно рекомендацій Американського товариства з ехокардіографії та Європейської асоціації з серцево-судинної візуалізації (Lang R.M. et al., 2015). Гіпертрофію ЛШ встановлювали при індексі маси міокарда понад  $115 \text{ г/м}^2$  у чоловіків і понад  $95 \text{ г/м}^2$  у жінок. Розраховували відносну товщину стінки (ВТС) ЛШ за формулою: (товщина МШП + товщина задньої стінки ЛШ) / КДР ЛШ. В нормі ВТС ЛШ становить менше 0,42. Геометрію ЛШ вважали нормальною при  $\text{ІММ} \leq 115 \text{ г/м}^2$  (у чол.) і  $\leq 95 \text{ г/м}^2$  (у жін.) і  $\text{ВТС} < 0,42$ . Відповідно до розрахованого ІММ і ВТС визначили такі типи ремоделювання ЛШ: концентричне ремоделювання (ІММ в межах норми,  $\text{ВТС} \geq 0,42$ ), концентрична гіпертрофія (ІММ вище норми,  $\text{ВТС} \geq 0,42$ ), ексцентрична гіпертрофія (ІММ вище норми,  $\text{ВТС} < 0,42$ ).

Виміри правих камер серця проводили із верхівкової чотирикамерної проєкції. Згідно рекомендацій Американського товариства з ехокардіографії (Rudski L.G. et al., 2010) визначали 3 розміри ПШ в діастолу серця: поперечний базальний, поперечний середній і поздовжній. Виміри поперечного базального розміру ПШ проводили одразу вище рівня фіброзного кільця ТК, поперечного середнього розміру – на рівні папілярних м'язів ЛШ, поздовжнього розміру – від середини лінії фіброзного кільця ТК до верхівки. За норму вважали поперечний базальний розмір ПШ менше 4,2 см, поперечний середній – менше 3,5 см, поздовжній – менше 8,6 см. Товщину стінки ПШ вимірювали в діастолу серця з лівої парастернальної проєкції по довгій осі, збільшуючи ділянку обстеження. За норму вважали товщину стінки ПШ до 5 мм. Виміри правого передсердя (ПП) проводили із верхівкової чотирикамерної проєкції при закритому ТК, де визначали поздовжній і поперечний розміри ПП. Поперечний розмір отримували від середини міжпередсердної перегородки до протилежної стінки ПП, уникаючи захоплення вушка передсердя, поздовжній розмір – від середини проєкції ТК до середини протилежної стінки ПП.

За норму вважали поперечний розмір ПП менше 4,4 см, а поздовжній розмір менше 5,3 см.

Загальну скоротливість ЛШ оцінювали за методом Сімпсона. З цією метою розраховували ФВ ЛШ із верхівкової чотирикамерної і двокамерної проекцій у двовимірному режимі. За норму вважали ФВ ЛШ  $\geq 55\%$ . З метою оцінки скоротливості ПШ визначали екскурсію фіброзного кільця ТК в систолу – показник TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion), який є маркером систолічної функції ПШ згідно рекомендацій Американського товариства з ехокардіографії (Rudski L.G. et al., 2010). Вимірювання цього показника проводили в одновимірному режимі з верхівкової чотирикамерної проекції у місці з'єднання вільної стінки ПШ з передньою стулкою ТК в одновимірному режимі, проводячи промінь М-режиму максимально паралельно до поздовжньої осі ЛШ. TAPSE понад 16 мм вважали нормальним.

Для комплексної оцінки систолічної та діастолічної функцій лівого та правого шлуночків визначали індекс міокардіальної продуктивності (ІМП) методом імпульсно-хвильової доплерографії. Цей показник розраховували як суму періодів ізоволюметричного скорочення (IVCT) та ізоволюметричного розслаблення (IVRT), поділену на час вигнання (ET) за формулою  $(IVCT + IVRT) / ET = (a - b) / b$ , де  $a$  – це час між закінченням попереднього і початком наступного потоку в діастолу,  $b$  – час систолічного вигнання із лівого чи правого шлуночка в аорту чи легеневу артерію відповідно. Для визначення ІМП для ЛШ із верхівкової чотирикамерної проекції контрольний об'єм розміщували на верхівках стулок МК, отримавши графіку трансмітрального потоку. За норму вважали ІМП для ЛШ менше, ніж 0,40 (Karatzis E.N. et al., 2009). За таким самим рівнянням розраховували ІМП для ПШ. Отримавши верхівкове чотирикамерне зображення, контрольний об'єм розміщували на верхівці стулок ТК, а з лівої парастернальної позиції по короткій осі контрольний об'єм розміщували у вихідному тракті ПШ. За норму ІМП для ПШ вважали 0,15-0,40 (Rudski L.G. et al., 2010).

З метою оцінки поздовжньої діастолічної і систолічної функцій лівого та правого шлуночків серця проводили ТІД на рівні латеральної частини фіброзного кільця МК і ТК відповідно із верхівкової чотирикамерної проекції. ТІД-крива була представлена трьома компонентами, а саме: зубець систолічного руху ( $S_m$ ), зубець раннього діастолічного руху ( $E_m$ ) і зубець пізнього діастолічного руху ( $A_m$ ). Визначали діастолічні показники поздовжньої кінетики міокарда лівого і правого шлуночків, до яких належать міокардіальна рання  $E_m$  і передсердна  $A_m$  швидкості, їх співвідношення  $E_m/A_m$ , час сповільнення хвилі  $E_m$  ( $DTE_m$ ) і час ізоволюметричного розслаблення  $IVRT_m$  – від кінця хвилі  $S_m$  до початку хвилі  $E_m$ . Визначали систолічні показники поздовжньої міокардіальної кінетики обох шлуночків: пікову міокардіальну швидкість  $S_m$ , час скорочення стінки  $CT_m$ , тобто тривалість хвилі  $S_m$ . Також ми оцінювали поздовжню міокардіальну кінетику МШП із верхівкового чотирикамерного зображення, встановлювали контрольний об'єм на базальну її частину. Розраховували ТІД-показники МШП: систолічну міокардіальну швидкість  $S_m$  і час скорочення  $CT_m$  (тривалість хвилі  $S_m$ ), ранню діастолічну швидкість  $E_m$ ,

пізню діастолічну швидкість  $A_m$ , співвідношення  $E_m/A_m$ , час сповільнення хвилі  $E_m - DTE_m$ , час ізоволюметричного розслаблення  $IVRT_m$ .

Для обох шлуночків серця ми визначали тканинний індекс міокардіальної продуктивності (ІМП<sub>m</sub>). З цією метою із верхівкового 4-камерного зображення отримували тканинну імпульсно-хвильову доплерограму для лівого і правого шлуночків відповідно. Обраховували показник ІМП<sub>m</sub> за формулою  $(a - b) / b$ , де  $a$  – це час між закінченням хвилі  $A_m$  попереднього серцевого циклу і початком хвилі  $E_m$  наступного циклу,  $b$  – час скорочення  $CT_m$ . Згідно даних Американського товариства з ехокардіографії (Rudski L.G. et al., 2010) межі норми ІМП<sub>m</sub> для ПШ становлять 0,24-0,55.

З метою виявлення ранніх міокардіальних розладів систолічної функції ПШ визначали індекс ізоволюметричного міокардіального прискорення IVA (index of isovolumic myocardial acceleration) за допомогою ТІД (Tayyareci Y. et al., 2010). З цією метою із чотирикамерної верхівкової проекції встановлювали контрольний об'єм тканинного доплера на латеральну частину фіброзного кільця ТК. Отримували пресистолічну максимальну швидкість (isovolumic velocity – IVV) і час ізоволюметричного скорочення (acceleration time – AcT) й за формулою вираховували  $IVA = IVV / AcT$ . Нормальною величиною IVA вважали понад 1,4 м/с<sup>2</sup> (Rudski L.G. et al., 2010).

З метою оцінки діастолічної функції лівого і правого шлуночків проводили імпульсно-хвильову доплерографію трансітрального і транстрикуспідального потоків відповідно із верхівкової чотирикамерної проекції. Встановлювали контрольний об'єм на рівні змикання стулок атріовентрикулярних клапанів. Визначали наступні показники: пікову ранню діастолічну швидкість  $E$  (яка відповідає ранньому діастолічному наповненню шлуночка), пікову пізню діастолічну швидкість  $A$  (яка відповідає систолі передсердя), їх співвідношення  $E/A$  і час сповільнення ранньої діастолічної швидкості  $DTE$ . Так як фази дихання впливають на показники транстрикуспідального потоку, то визначення показників діастолічного наповнення ПШ проводили в кінці видиху. Типи діастолічних розладів ЛШ визначали згідно рекомендацій Американського товариства з ехокардіографії (Nagueh S.F. et al., 2009). Розподіляли типи діастолічної дисфункції ЛШ, враховуючи типову графіку доплерограм, співвідношення  $E/A$ , час сповільнення  $DTE$  і ранню діастолічну швидкість  $E_m$ , оцінену методом ТІД. У пацієнтів без діастолічних розладів ЛШ констатували нормальну графіку діастолічного наповнення із співвідношенням  $E/A$  в межах 0,8-2,0, часом сповільнення  $DTE$  160-200 мс і  $E_m > 0,10$  м/с. Діастолічні розлади ЛШ були поділені на 3 типи. При I типі діастолічної дисфункції ЛШ (тип порушеного розслаблення) співвідношення  $E/A$  було менше 0,8, час сповільнення  $DTE > 200$  мс і рання міокардіальна швидкість  $E_m < 0,10$  м/с; при II типі (тип псевдонормального наповнення):  $E/A = 0,8-2,0$ ,  $DTE$  160-200 мс,  $E_m < 0,10$  м/с; при III типі (тип рестриктивного наповнення):  $E/A \geq 2$ ,  $DTE < 160$  мс,  $E_m < 0,10$  м/с. Для обох шлуночків визначали співвідношення  $E/E_m$ . Співвідношення  $E/E_m$  для ЛШ понад 8 вказувало на підвищений тиск наповнення в ЛШ, при  $E/E_m$  для ПШ понад 6 – на підвищений тиск наповнення у ПШ.

Оцінку діастолічної функції ПШ проводили згідно рекомендацій Американського товариства з ехокардіографії (Rudski L.G. et al., 2010). Розлади діастолічної функції ПШ поділили на 3 типи відповідно до отриманих значень співвідношень  $E/A$  і  $E/E_m$ : I тип (порушене розслаблення) – при  $E/A < 0,8$  і  $E/E_m < 6$ ; II тип (псевдонормальне наповнення) – при  $E/A = 0,8-2,1$  і  $E/E_m > 6$ ; III тип (рестриктивне наповнення) – при  $E/A > 2,1$  і  $E/E_m > 6$ .

Статистичну обробку цифрового матеріалу проведено за допомогою пакета прикладних програм «STATISTICA FOR WINDOWS 5.0» (Statsoft, USA). Для цього було створено базу даних в редакторі Microsoft Excel (2010). Оскільки групи були різні за чисельністю і розподіл більшості параметричних показників у них не відповідав закону нормальності (згідно з критерієм Шапіро–Вілкса), то такі параметричні дані, відповідно до рекомендацій С. Гланца (1999 р.), описували за медіаною, мінімум-максимум та нижній-верхній квартилі (25-75%) і порівнювали між групами за допомогою непараметричного критерію Манна–Уїтні. Для оцінки динаміки параметричних показників всередині групи застосовували парний критерій Вілкоксона. Для порівняння якісних характеристик (таблиці частот) застосовували точний критерій Фішера для таблиць 2x2 і критерій  $\chi^2$  для більших таблиць. Різницю показників вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ . Для з'ясування корелятивних зв'язків користувалися критерієм  $\tau$  Кендалла, який відзначається високою чутливістю і статистичною силою, в силу рангового характеру більшості характеристик. Для виявлення незалежних предикторів зниження TAPSE і діастолічної дисфункції ПШ показники, які засвідчили істотний зв'язок при монофакторному аналізі, було включено у багатфакторний аналіз методом покрокової множинної регресії (forward stepwise).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Відповідно до першого завдання ми оцінили особливості структурних змін правих камер серця у пацієнтів з АГ із збереженою ФВ ЛШ та їх залежність від типу ремоделювання ЛШ. Так аналіз структурних показників правих камер серця показав, що у хворих з АГ при порівнянні з групою контролю достовірно ( $p$  від  $< 0,001$  до  $< 0,05$ ) більшими були поперечний і поздовжній розміри ПП (медіана 3,9 см проти 3,7 см і 5,0 см проти 4,5 см відповідно), поздовжній розмір і товщина стінки ПШ (медіана 6,8 см проти 6,5 см і 0,40 см проти 0,29 см відповідно). Отримані результати вказують на те, що особливостями ремоделювання правих камер серця у пацієнтів із АГ і збереженою ФВ ЛШ, які мають основні фактори ССР, є збільшення товщини стінки і поздовжнього розміру ПШ, а також розширення ПП за рахунок як поперечного, так і поздовжнього розмірів. Окрім цього, виявлена пряма кореляційна залежність між поперечним розміром ПП та ІМТ ( $\tau = 0,18$ ,  $p = 0,03$ ) свідчить про те, що у пацієнтів із надлишковою масою тіла або ожирінням відбувається ремоделювання ПП внаслідок його розширення за рахунок поперечного розміру.

Аналіз впливу типу ремоделювання ЛШ на структуру ПШ у пацієнтів з АГ показав достовірно товстішу стінку ПШ при концентричній гіпертрофії ЛШ, ніж при нормальній його геометрії (медіана 0,40 см проти 0,37 см,  $p = 0,02$ ). Нами була виявлена пряма кореляційна залежність товщини стінки ПШ з ІМТ, величиною систолічного АТ, рівнями глюкози, загального холестерину і тригліцеридів в крові

( $\tau = 0,22$ ,  $\tau = 0,22$ ,  $\tau = 0,24$ ,  $\tau = 0,17$  і  $\tau = 0,24$  відповідно,  $p < 0,05$ ) (рис. 1). Отримані дані вказують на взаємозв'язок факторів ССР (надлишкова маса тіла або ожиріння, підвищення систолічного АТ, гіперглікемія і змішана дисліпідемія) із потовщенням стінки ПШ.

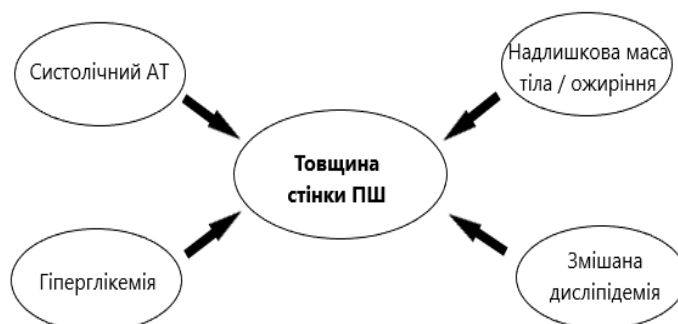


Рисунок 1 - Достовірні прямі кореляційні зв'язки товщини стінки ПШ із факторами ССР

Відповідно до другого завдання нами оцінені зміни функціонального стану ПШ у хворих з АГ із збереженою скоротливістю ЛШ. Аналіз розподілу типів діастолічної дисфункції ПШ в основній групі показав, що у 72 % хворих був I тип (порушене розслаблення), у 6 % – II тип (псевдонормальне наповнення), а у 22 % – нормальна діастолічна функція ПШ (рис. 2). В той час, як у 60,6 % хворих виявлений I тип, у 23,9 % – II тип, а у 23,9 % – III тип (рестриктивний) діастолічної дисфункції ЛШ, лише у 14,1 % діастолічна функція ЛШ була нормальною.

Аналіз показників діастолічного наповнення ПШ, оцінених імпульсно-хвильовою доплерографією, показав, що у пацієнтів основної групи при порівнянні із групою контролю достовірно ( $p < 0,001$ ) нижчими були швидкість раннього діастолічного наповнення E і співвідношення E/A (медіана 0,34 м/с проти 0,43 м/с і 0,8 проти 1,3 відповідно), вища швидкість пізнього діастолічного наповнення A (медіана 0,44 м/с проти 0,34 м/с), що засвідчує діастолічну дисфункцію ПШ у хворих з АГ. Важливо зазначити, що ІМП був вище норми у 15 хворих основної групи (21,1 %), що свідчило про порушення загальної функції ПШ у приблизно 1/5 пацієнтів з АГ. Кореляційний аналіз зв'язку між показниками діастолічного наповнення лівого і правого шлуночків констатував пряму достовірну ( $p < 0,05$ ) залежність щодо пізньої діастолічної швидкості A, співвідношення E/A і часу сповільнення DTE ( $\tau = 0,25$ ,  $\tau = 0,36$ ,  $\tau = 0,22$  відповідно), що вказує на функціональну взаємозалежність і паралельне виникнення діастолічних розладів в обох шлуночках серця із важчим ураженням ЛШ.

Кореляційний аналіз між типами ремоделювання ЛШ і типом діастолічної дисфункції ПШ виявив пряму достовірну залежність ( $\tau = 0,20$ ,  $p = 0,01$ ) в основній групі, що свідчить про вплив зміни геометрії ЛШ на погіршення діастолічної функції ПШ. Окрім цього, розподіл показників діастолічного наповнення ПШ

залежно від типу ремоделювання ЛШ показав, що ІМП у пацієнтів з концентричним ремоделюванням і концентричною гіпертрофією ЛШ при порівнянні з нормальною геометрією був суттєво вищим (медіана 0,31 і 0,29 проти 0,20 відповідно,  $p < 0,05$ ), що вказує на погіршення загальної функції ПШ при зміні геометрії ЛШ від нормальної до концентричної гіпертрофії. Кореляційний аналіз впливу факторів ССР на показники діастолічного наповнення ПШ у хворих з АГ виявив, що зі збільшенням віку пацієнтів достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшується рання діастолічна швидкість  $E$ , здовжується час сповільнення DTE та ІМП ( $\tau = -0,17$ ,  $\tau = 0,19$ ,  $\tau = 0,16$  відповідно); зі збільшенням маси тіла, рівня діастолічного АТ і концентрації тригліцеридів у крові підвищується пізня діастолічна швидкість  $A$  ( $\tau = 0,16$ ,  $\tau = 0,17$ ,  $\tau = 0,20$  відповідно), що вказує на взаємозв'язок старшого віку, надлишкової маси тіла або ожиріння, підвищення діастолічного АТ, концентрації тригліцеридів крові із погіршенням діастолічного наповнення ПШ.

Окремим етапом нашої роботи було дослідити у пацієнтів з АГ із збереженою ФВ ЛШ особливості змін систолічної екскурсії фіброзного кільця тристулкового клапана (TAPSE), як швидкого і доступного методу оцінки скоротливості ПШ за допомогою ЕхоКГ. Кореляційний аналіз і співставлення між типами ремоделювання ЛШ і показником TAPSE показав достовірну обернену залежність ( $\tau = -0,19$ ,  $p = 0,02$ ) і нижчу TAPSE при концентричній гіпертрофії ЛШ, ніж при концентричному ремоделюванні (медіана 21 мм проти 23 мм,  $p = 0,02$ ) при відсутності різниці щодо ФВ ЛШ у групах порівняння, що вказує на зниження скоротливості ПШ у хворих з АГ і концентричною гіпертрофією ЛШ.

Відповідно до третього завдання ми визначили предиктори виникнення діастолічної та систолічної дисфункції ПШ у пацієнтів з АГ і нормальною ФВ ЛШ. Методом покрокової множинної регресії у багатофакторному аналізі незалежний достовірний обернений зв'язок типу діастолічної дисфункції ПШ засвідчено з систолічною швидкістю  $S_m$  і часом скорочення  $ST_m$  ЛШ ( $p = 0,04$  для обох величин) та МШП ( $p < 0,001$  і  $p = 0,007$ ) відповідно. Отримані результати вказують на те, що виникнення систолічних поздовжніх розладів в міокарді ЛШ і МШП під впливом системної АГ є передумовою діастолічної дисфункції ПШ.

Для визначення предикторів систолічної дисфункції ПШ нами застосований багатофакторний аналіз методом покрокової множинної регресії для залежної змінної TAPSE із функціональними показниками ЛШ і МШП. Виявлений незалежний прямий зв'язок TAPSE із діастолічними параметрами ЛШ: ранньою діастолічною швидкістю  $E$  і міокардіальною швидкістю  $E_m$  ( $p = 0,005$  і  $p < 0,001$  відповідно), а також із ТІД-показниками МШП: діастолічною швидкістю  $E_m$ , систолічною швидкістю  $S_m$  і часом скорочення  $ST_m$  МШП ( $p = 0,03$ ;  $p < 0,001$  і  $p = 0,01$  відповідно).

Відповідно до четвертого завдання ми проаналізували доплерометричні показники поздовжнього руху міокарда ПШ і зіставили із відповідними показниками для МШП і ЛШ. Порівняльний аналіз поздовжньої міокардіальної кінетики ПШ в основній групі виявив суттєві відмінності діастолічних ТІД-показників від групи контролю: достовірно ( $p < 0,001$ ) нижчими були рання діастолічна швидкість  $E_m$  і співвідношення  $E_m/A_m$  (медіана 0,09 м/с проти 0,15 м/с і

0,7 проти 0,9 відповідно), вищими – співвідношення  $E/E_m$  і показник  $IMP_m$  (медіана 4 проти 3 і 0,30 проти 0,22 відповідно); довшим час ізоволюметричного розслаблення  $IVRT_m$  (медіана 22 мс проти 0 мс), що вказує на діастолічну дисфункцію і порушення поздовжньої міокардіальної кінетики ПШ в цілому (табл. 1). Однак, із систолічних ТІД-показників лише час скорочення  $ST_m$  виявився достовірно нижчим в основній групі при порівнянні з групою контролю (медіана 289 мс проти 316 мс,  $p < 0,001$ ).

Таблиця 1 – Показники поздовжньої кінетики міокарда ПШ, медіана (мін.-макс.) [нижній-верхній квартилі]

ТІД-показники ПШ	Контрольна група (n=30)	АГ (n=71)
Швидкість $E_m$ , м/с	0,15 (0,07-0,19) [0,13-0,15]	0,09 (0,06-0,17) [0,08-0,10] *
Швидкість $A_m$ , м/с	0,15 (0,08-0,20) [0,13-0,17]	0,15 (0,08-0,82) [0,12-0,17]
Співвідношення $E_m/A_m$	0,9 (0,7-1,4) [0,8-1,2]	0,7 (0,4-1,0) [0,6-0,8] *
Час сповільнення $DTE_m$ , мс	137 (80-205) [116-158]	156 (67-262) [111-191]
$IVRT_m$ , мс	0 (0-40) [0-13]	22 (0-84) [13-36] *
Швидкість $S_m$ , м/с	0,13 (0,11-0,18) [0,12-0,15]	0,13 (0,09-0,18) [0,11-0,14]
$ST_m$ , мс	316 (262-387) [298-329]	289 (213-373) [262-307] *
$E/E_m$	3 (2-5) [3-3]	4 (2-7) [3-4] *
$IMP_m$	0,22 (0,13-0,40) [0,18-0,28]	0,30 (0,12-0,59) [0,23-0,38] *
$IVA$	2,7 (1,5-4,7) [2,4-3,2]	3,0 (1,0-5,6) [2,4-3,6]

Примітка. \*  $p < 0,05$  при порівнянні з групою контролю.

Кореляційний аналіз систолічних і діастолічних ТІД-показників між лівим і правим шлуночками серця показав їх достовірну пряму залежність щодо швидкості  $E_m$ , співвідношення  $E_m/A_m$ , часу сповільнення  $DTE_m$  і часу скорочення  $ST_m$  ( $\tau = 0,17$ ,  $\tau = 0,17$ ,  $\tau = 0,26$ ,  $\tau = 0,44$  відповідно,  $p < 0,05$ ). Нами встановлено особливо тісну ( $p$  від  $< 0,001$  до  $< 0,05$ ) залежність систолічних і діастолічних ТІД-показників між ПШ і МШП: щодо діастолічних швидкостей  $E_m$ ,  $A_m$  ( $\tau = 0,26$ ,  $\tau = 0,30$  відповідно), співвідношення  $E_m/A_m$ , часу сповільнення  $DTE_m$ , систолічної швидкості  $S_m$  і часу скорочення  $ST_m$  ( $\tau = 0,20$ ,  $\tau = 0,35$ ,  $\tau = 0,28$ ,  $\tau = 0,49$  відповідно), що вказує на паралельні функціональні зміни в міокарді ПШ і МШП, а також свідчить про вагомий вплив саме функціонального стану МШП у виникненні поздовжніх міокардіальних розладів ПШ і в механізмі міжшлуночкової взаємодії.

Важливим було дослідити зміни поздовжньої кінетики МШП і ПШ залежно від типу ремоделювання ЛШ. Аналіз рангової кореляції типів ремоделювання ЛШ і показників поздовжньої міокардіальної кінетики МШП засвідчив достовірну ( $p$  від  $< 0,001$  до  $p < 0,05$ ) обернену залежність від типу ремоделювання для ранньої діастолічної швидкості  $E_m$ , пізньої діастолічної швидкості  $A_m$  і систолічної швидкості  $S_m$  ( $\tau = -0,29$ ,  $\tau = -0,25$ ,  $\tau = -0,26$ ). Отримані результатами вказують на те, що у пацієнтів з АГ в поєднанні з факторами ССР на поздовжню міокардіальну



кінетику МШП переважно і найбільш істотно впливає тип концентричної гіпертрофії ЛШ. Аналіз ТІД-показників ПШ при різних типах ремоделювання ЛШ показав, що час сповільнення  $DTE_m$  виявився значуще довшим при концентричному ремоделюванні (медіана 162 мс) і концентричній гіпертрофії ЛШ (медіана 160 мс), ніж при нормальній геометрії ЛШ (медіана 102 мс,  $p = 0,01$  для обох порівнянь). Аналіз рангової кореляції типів ремоделювання ЛШ і показників поздовжньої міокардіальної кінетики ПШ виявив достовірну ( $p < 0,05$ ) пряму залежність з часом сповільнення  $DTE_m$  ( $\tau = 0,22$ ) і обернену залежність з показником ІВА ( $\tau = - 0,18$ ), що вказує на погіршення поздовжньої міокардіальної кінетики ПШ при зміні геометрії ЛШ від нормальної до ексцентричної гіпертрофії та засвідчує показник ІВА як діагностичний маркер у виявленні ранніх систолічних розладів ПШ.

Окремо ми проаналізували особливості функціональних змін ПШ залежно від ступеня АГ. Суттєвих відмінностей функціональних показників діастолічного наповнення ПШ, оцінених імпульсно-хвильовою доплерографією, при різних ступенях АГ не виявлено. Проте аналіз ТІД-показників ПШ залежно від ступеня АГ показав, що у пацієнтів із третім ступенем АГ при порівнянні з хворими з ізольованою систолічною АГ був коротший час сповільнення  $DTE_m$  і час скорочення  $ST_m$ , більший  $IMP_m$  (медіана 124 мс проти 191 мс; 284 мс проти 302 мс; 0,31 проти 0,21;  $p = 0,04$  для всіх відповідно), що вказує на виникнення ранніх міокардіальних розладів ПШ у хворих із третім ступенем АГ. Окрім цього, у пацієнтів із першим і другим ступенями АГ при порівнянні з ізольованою систолічною АГ  $IMP_m$  виявився достовірно вищим (медіана 0,30 проти 0,21, 0,30 проти 0,21 відповідно,  $p < 0,05$ ), що вказує на важливість визначення  $IMP_m$  як діагностичного критерію у виявленні ранніх міокардіальних розладів ПШ у хворих із різними ступенями АГ.

Відповідно до п'ятого завдання ми оцінили динаміку структури правих камер серця і функції ПШ протягом 6 міс. комбінованого антигіпертензивного лікування у 30 хворих з АГ і діастолічними розладами обох шлуночків серця. Про ефективність антигіпертензивного лікування свідчило достовірне зниження систолічного і діастолічного АТ (медіана АТ 160/100 мм рт. ст. до початку лікування і 132/84 мм рт. ст. після лікування відповідно,  $p < 0,001$ ). Поряд із достовірним ( $p < 0,05$ ) зменшенням розміру ЛП та ІММ ЛШ (медіана з 3,9 см до 3,7 см і з 99 г/м<sup>2</sup> до 98 г/м<sup>2</sup> відповідно), виявлена позитивна динаміка щодо структури правих відділів серця після проведеного лікування: достовірне ( $p$  від  $< 0,001$  до  $p < 0,05$ ) зменшення поперечного і поздовжнього розмірів ПП (медіана з 4,0 см до 3,8 см і з 5,2 см до 5,0 см відповідно), поздовжнього розміру і стінки ПШ (медіана з 6,8 см до 6,8 см і з 0,40 см до 0,40 см відповідно), в той час як базальний і середній поперечні розміри ПШ не змінилися. Наші дані вказують на те, що внаслідок антигіпертензивного лікування зменшується не лише маса міокарда ЛШ, але й товщина стінки ПШ. Нами не виявлено істотної динаміки TAPSE протягом медикаментозного лікування (медіана 21 мм до лікування і 22 мм після лікування,  $p > 0,05$ ), що можна пояснити відсутністю змін ФВ ЛШ (медіана 65 % до лікування і 65 % після лікування,  $p > 0,05$ ). Аналіз динаміки типів діастолічної дисфункції ПШ показав, що у 22 хворих (73%) нормалізувалася діастолічна функція ПШ, а у 8 хворих (27%) – змінилася з II на I тип. Порівняльний аналіз показників діастолічного наповнення

ПШ, оцінених імпульсно-хвильовою доплерографією, до і після лікування показав достовірно ( $p$  від  $< 0,001$  до  $p < 0,05$ ) вищу ранню діастолічну швидкість  $E$  і співвідношення  $E/A$  (медіана  $0,33$  м/с і  $0,45$  м/с і  $0,7$  і  $1,1$  відповідно), нижчу пізню діастолічну швидкість  $A$  і менший час сповільнення  $DTE$  (медіана  $0,44$  м/с і  $0,40$  м/с і  $204$  мс і  $160$  мс відповідно), що вказувало на покращення діастолічної функції ПШ.

Аналіз динаміки ТІД-показників ПШ засвідчив покращення поздовжньої діастолічної функції ( $p < 0,001$ ) в ході лікування: підвищилися швидкості  $E_m$  і співвідношення  $E_m/A_m$  (медіана з  $0,09$  м/с до  $0,12$  м/с і з  $0,7$  до  $0,9$  відповідно), зменшилися час сповільнення  $DTE_m$  і час ізоволюметричного розслаблення  $IVRT_m$  (медіана з  $164$  мс до  $134$  мс і з  $22$  мс до  $15$  мс відповідно) (табл. 2). Крім цього, достовірно зменшення  $ІМП_m$  (медіана з  $0,30$  до  $0,25$ ,  $p < 0,001$ ) вказувало на покращення поздовжньої міокардіальної кінетики ПШ в цілому. Однак, систолічні ТІД-показники ПШ не змінилися.

Таблиця 2 – ТІД-показники кінетики міокарда ПШ в динаміці, медіана (мін.-макс.) [нижній-верхній квартилі]

ТІД-показники	До лікування	Через 6 міс. лікування
Швидкість $E_m$ , м/с	0,09 (0,07-0,13) [0,08-0,10]	0,12 (0,08-0,14) [0,11-0,13]*
Швидкість $A_m$ , м/с	0,13 (0,08-0,20) [0,11-0,16]	0,13 (0,08-0,18) [0,12-0,15]
Співвідношення $E_m/A_m$	0,7 (0,5-1,0) [0,6-0,8]	0,9 (0,6-1,3) [0,8-1,0]*
Час сповільнення $DTE_m$ , мс	164 (67-262) [116-200]	134 (55-200) [96-160]*
$IVRT_m$ , мс	22 (0-71) [9-36]	15 (0-50) [0-24]*
Швидкість $S_m$ , м/с	0,12 (0,09-0,18) [0,11-0,13]	0,13 (0,11-0,18) [0,12-0,14]
$ST_m$ , мс	291 (213-347) [276-311]	301 (230-353) [289-321]
$E/E_m$	4 (2-6) [3-4]	4 (2-5) [3-4]
$ІМП_m$	0,30 (0,12-0,52) [0,21-0,39]	0,25 (0,14-0,40) [0,21-0,30]*

Примітка. \*  $p < 0,05$  при порівнянні до лікування.

В нашій роботі вперше з'ясовано динаміку правошлуночкової функції у пацієнтів з АГ II стадії і діастолічними розладами обох шлуночків серця під впливом комбінованого антигіпертензивного лікування. Вважаємо, що покращення діастолічної функції ПШ внаслідок медикаментозної корекції пов'язане із зворотнім ремоделюванням ПШ за рахунок зменшення товщини стінки, зменшенням маси міокарда і покращенням діастолічної функції ЛШ, а також із позитивними міокардіальними змінами в МШП, яка є важливим структурним компонентом міжшлуночкової взаємодії.

## ВИСНОВКИ

На основі вивчення структурних особливостей правих камер серця і функціонального стану правого шлуночка методом тканинної імпульсно-хвильової

доплерографії вирішено актуальне завдання кардіології – удосконалена діагностика діастолічної і систолічної дисфункції правого шлуночка у пацієнтів з артеріальною гіпертензією із збереженою фракцією викиду лівого шлуночка та з'ясована динаміка структури і функції правого шлуночка під впливом комбінованого антигіпертензивного лікування.

1. Особливостями ремоделювання правих камер серця у пацієнтів із артеріальною гіпертензією та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка у поєднанні з основними факторами серцево-судинного ризику (надлишкова маса тіла або ожиріння, дисліпідемія, гіперглікемія, куріння) є збільшення товщини стінки і поздовжнього розміру правого шлуночка, а також розширення поперечного і поздовжнього розмірів правого передсердя. Стінка правого шлуночка є товстішою у пацієнтів із артеріальною гіпертензією та концентричною гіпертрофією лівого шлуночка у порівнянні із нормальною його геометрією (медіана 0,40 см проти 0,37 см,  $p < 0,05$ ). Факторами серцево-судинного ризику, які пов'язані із більшою товщиною стінок правого шлуночка, є надлишкова маса тіла або ожиріння, підвищення систолічного артеріального тиску, гіперглікемія і змішана дисліпідемія.
2. Розлади релаксації правого шлуночка (І тип діастолічної дисфункції) виявлено в 72% пацієнтів з артеріальною гіпертензією та збереженою скоротливістю лівого шлуночка. Вони виникають і наростають паралельно із діастолічними розладами функції лівого шлуночка. Ехокардіографічними критеріями порушення поздовжньої міокардіальної кінетики правого шлуночка є зниження ранньої діастолічної швидкості  $E_m$  і співвідношення  $E_m/A_m$ , подовження часу ізоволюметричного розслаблення  $IVRT_m$  і тканинного індексу міокардіальної продуктивності  $ІМП_m$ , зростання співвідношення  $E/E_m$  і зменшення часу скорочення  $CT_m$ . Систолічна екскурсія фіброзного кільця тристулкового клапана (TAPSE) у цієї категорії пацієнтів достовірно знижується при зміні типу ремоделювання лівого шлуночка на користь його концентричної гіпертрофії.
3. Незалежними предикторами діастолічної дисфункції правого шлуночка є систолічні показники поздовжньої міокардіальної кінетики лівого шлуночка і міжшлуночкової перегородки (зниження швидкості  $S_m$  і зменшення часу скорочення  $CT_m$  відповідно). Незалежними предикторами зниження TAPSE є діастолічні показники лівого шлуночка (зменшення швидкостей  $E$  і  $E_m$ ), а також діастолічні і систолічні показники поздовжньої кінетики міжшлуночкової перегородки (зниження швидкостей  $E_m$ ,  $S_m$  і зменшення часу скорочення  $CT_m$ ).
4. Діастолічні і систолічні показники поздовжньої міокардіальної кінетики правого шлуночка достовірно залежать від скоротливості лівого шлуночка, ремоделювання і змін функціонального стану міжшлуночкової перегородки, яка має провідне значення у формуванні міжшлуночкової взаємодії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Тип ремоделювання лівого шлуночка, а особливо його концентрична гіпертрофія, негативно впливає на поздовжню міокардіальну кінетику міжшлуночкової перегородки і правого шлуночка. Індекс ізоволюметричного міокардіального прискорення  $ІVA$  виявився чутливим діагностичним критерієм у виявленні ранніх міокардіальних розладів

систолічної функції правого шлуночка при зміні геометрії лівого шлуночка у цієї категорії хворих.

- Через 6 місяців ефективного комбінованого антигіпертензивного лікування покращується діастолічна функція правого шлуночка у пацієнтів з артеріальною гіпертензією II стадії, в яких виявлені діастолічні розлади обох шлуночків серця, в той час як систолічна функція правого шлуночка не змінюється. Потенційними механізмами у покращенні діастолічної функції правого шлуночка внаслідок медикаментозної корекції є зворотне ремоделювання правого шлуночка, зменшення маси міокарда і покращення діастолічної функції лівого шлуночка, а також позитивна динаміка поздовжньої міокардіальної кінетики міжшлуночкової перегородки.

### ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

- У процесі лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією із збереженою фракцією викиду лівого шлуночка доцільно визначати розміри правого передсердя і правого шлуночка, а також вимірювати товщину стінки правого шлуночка за допомогою ехокардіографічного методу.
- З метою виявлення ранніх ознак діастолічної та систолічної дисфункції правого шлуночка в пацієнтів з артеріальною гіпертензією, в яких розвинулася концентрична гіпертрофія лівого шлуночка, необхідно визначати показники поздовжньої міокардіальної кінетики за допомогою методики тканинної імпульсно-хвильової доплерографії.
- Щоб розпізнати на ранній стадії систолічну дисфункцію правого шлуночка в пацієнтів з артеріальною гіпертензією, в яких виявлена концентрична гіпертрофія лівого шлуночка, доцільно вимірювати систолічну екскурсію фіброзного кільця тристулкового клапана (TAPSE) і оцінювати цю величину в процесі лікування пацієнтів.
- Щоб з'ясувати ефективність комбінованого антигіпертензивного лікування у пацієнтів з артеріальною гіпертензією щодо його позитивного впливу на структурно-функціональний стан правих відділів серця, потрібно проводити в динаміці оцінку таких показників, як поперечний і поздовжній розміри правого передсердя, поздовжній розмір і товщина стінки правого шлуночка, а також параметрів, отриманих методом тканинної імпульсно-хвильової доплерографії правого шлуночка (рання діастолічна швидкість  $E_m$ , співвідношення  $E_m/A_m$ , час сповільнення  $DTE_m$ , час ізоволюметричного розслаблення  $IVRT_m$ , тканинний індекс міокардіальної продуктивності  $ІМП_m$ ).

### СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

- Іванів Ю.А., Барабаш О.С., Іванів І.Ю., Огірко О.Б. Діастолічна дисфункція правого шлуночка при важкому аортальному стенозі. *Щорічник наукових праць АССХ "Серцево-судинна хірургія"*. 2011. № 19. С. 164-169.

- (Дисертантка прийняла участь у зборі та аналізі первинного матеріалу, аналізі результатів та їх узагальненні, у підготовці статті до публікації).*
2. Барабаш О.С., Іванів Ю.А. Вплив системної артеріальної гіпертензії на структуру і функцію правого шлуночка: оцінка за методом ехокардіографії. *Український науково-практичний журнал "Серце і судини"*. 2011. № 4 (36). С. 90-98. *(Авторка особисто провела огляд літературних джерел, підготувала статтю до друку).*
  3. Барабаш О.С. Вплив комплексної терапії артеріальної гіпертензії із застосуванням сартанів на ремоделювання серця. *Український медичний часопис*. 2013. № 1 (93). С. 111-114. *(Дисертантка провела огляд літератури, особисто підбрала тематичний випадок, провела клінічне та інструментальне обстеження пацієнта, підготувала роботу до друку).*
  4. Барабаш О.С., Іванів Ю.А., Телішевська М.Ю., Паламарчук Ю.О. Ехокардіографічна оцінка функціонального стану правого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію. *Український науково-практичний журнал "Серце і судини"*. 2013. № 3 (43). С. 111-117. *(Авторка здійснила огляд літератури, приймала участь в обстеженні тематичних хворих, провела аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготувала статтю до публікації).*
  5. Барабаш О.С., Іванів Ю.А. Структурно-функціональні зміни правих камер серця при гіпертонічній хворобі. *Український науково-практичний журнал "Серце і судини"*. 2015. № 2 (50). С. 74-80. *(Авторка здійснила огляд літератури, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, оформила статтю до друку).*
  6. Барабаш О.С. Ехокардіографічна оцінка динаміки правошлуночкової функції у пацієнтів з гіпертонічною хворобою протягом медикаментозного лікування. *Acta Medica Leopoliensia*. 2018. Том XXIV, № 4. С. 9-17. *(Дисертантка особисто провела огляд літератури, підбрала та обстежила хворих, здійснила статистичну обробку матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготувала статтю до публікації).*
  7. Барабаш О.С., Іванів Ю.А., Тумак І.М., Барабаш Я.Р. Вплив ремоделювання лівого шлуночка на поздовжню міокардіальну кінетику обох шлуночків серця у хворих з артеріальною гіпертензією і факторами серцево-судинного ризику. *Український кардіологічний журнал*. 2019. Том 26, № 3. С. 27-34. *(Здобувачем проаналізовані літературні джерела, відібрані тематичні хворі, проведене їх обстеження, статистично оброблений матеріал, узагальнені результати дослідження, написана стаття і підготовлена до друку).*
  8. Барабаш О.С., Іванів Ю.А. Дисфункція правого шлуночка у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Матеріали XV Національного конгресу кардіологів України, Київ, 23-25 вересня 2014 р. *Український кардіологічний журнал*. 2014. Додаток № 4. С. 15-16. *(Авторкою проведено відбір та обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих результатів, підготовлена публікація до друку).*

9. Барабаш О.С., Акер А.В. Вплив комплексного антигіпертензивного лікування на поздовжню кінетику міжшлуночкової перегородки у хворих з артеріальною гіпертензією. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції *“Актуальні питання клінічної, превентивної, реабілітаційної і професійної медицини”*, 21-22 березня 2019 р., Запоріжжя, 2019р., С. 6-7. (Дисертантка підбрала тематичних хворих, провела їх клінічне та інструментальне обстеження, приймала участь у статистичній обробці матеріалу і підготувала тези доповідей до друку).
10. Іванів Ю.А., Барабаш О.С. Функціональні зміни міокарда правого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією. Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції *“Роль сучасної медицини у житті людини та її місце у формуванні здорового способу життя”*, 22-23 березня 2019р., Львів, 2019 р., С. 18-20. (Авторка особисто взяла участь в обстеженні пацієнтів, статистичній обробці матеріалу, аналізі та узагальненні результатів дослідження, підготувала публікацію до друку).
11. Барабаш О.С., Іванів Ю.А., Акер А.В. Вплив антигіпертензивного лікування на структуру правих камер серця. Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю *“Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів”*, 11 квітня 2019 р., Івано-Франківськ, 2019 р., С. 16-17. (Дисертантка провела аналіз літератури, набір та обстеження пацієнтів, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготувала роботу до друку).
12. Барабаш О.С., Іванів Ю.А., Акер А.В. Ремодельовання правих камер серця при артеріальній гіпертензії. Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю *“Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів”*, 11 квітня 2019р., Івано-Франківськ, 2019 р., С. 17-18. (Авторкою проведені підбір тематичних пацієнтів, статистична обробка матеріалу, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено публікацію до друку).
13. Барабаш О.С., Акер А.В. Вплив артеріальної гіпертензії на поздовжню кінетику міжшлуночкової перегородки. Матеріали XXIII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, 15-17 квітня 2019 р., Тернопіль, 2019 р., С. 6. (Дисертантка особисто взяла участь в обстеженні пацієнтів, статистичній обробці, аналізі та узагальненні результатів дослідження, підготувала роботу до друку).
14. Барабаш О.С., Іванів Ю.А. Особливості змін показника TAPSE у хворих із артеріальною гіпертензією. Матеріали XX Національного конгресу кардіологів України, Київ, 25-27 вересня 2019р. *Український кардіологічний журнал*. 2019. Том 26. Додаток № 1. С. 5-6. (Авторка самостійно проводила підбір та обстеження хворих, статистичну обробку матеріалу, аналіз та узагальнення результатів, підготувала публікацію до друку).
15. Барабаш О.С., Іванів Ю.А. Залежність показника TAPSE від поздовжньої кінетики лівого шлуночка і міжшлуночкової перегородки у хворих із артеріальною гіпертензією. Матеріали XX Національного конгресу

кардіологів України, Київ, 25-27 вересня 2019 р. *Український кардіологічний журнал*. 2019. Том 26. Додаток 1. С. 5. (Авторкою проведено набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу дослідження, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготовлено публікацію до друку).

## АНОТАЦІЯ

**Барабаш О.С. Розлади функції правого шлуночка при артеріальній гіпертензії і можливості медикаментозної корекції.** – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2020.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності діагностики структурних і функціональних змін ПШ і вивченню впливу комбінованого антигіпертензивного лікування на структурно-функціональні показники правих камер серця комплексом ехокардіографічних методик у пацієнтів із АГ і нормальною ФВ ЛШ. З'ясовані особливості структурного ремоделювання правих камер серця у пацієнтів з АГ із основними факторами ССР. Розширені наукові уявлення щодо діастолічної та систолічної функцій ПШ у відповідь на підвищення АТ. Визначені незалежні предиктори діастолічної та систолічної дисфункції ПШ у цієї категорії пацієнтів. Встановлені чинники ССР, які впливають на погіршення діастолічної функції ПШ. Доведено, що як діастолічні, так і систолічні показники поздовжньої міокардіальної кінетики ПШ тісно залежні від ремоделювання і змін функціонального стану МШП. Застосування ефективного комбінованого антигіпертензивного лікування, яке спрямоване на пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, позитивно впливає не лише на ліві відділи серця, але призводить до зворотного ремоделювання правих камер серця і покращення діастолічної функції ПШ.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, правий шлуночок, діастолічна та систолічна функція, ехокардіографія, тканинна імпульсно-хвильова доплерографія, комбіноване антигіпертензивне лікування.

## АННОТАЦИЯ

**Барабаш О.С. Расстройства функции правого желудочка при артериальной гипертензии и возможности медикаментозной коррекции.** – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого МЗ Украины, Львов, 2020.

Диссертационная работа посвящена повышению эффективности диагностики структурных и функциональных изменений правого желудочка (ПЖ) и изучению влияния комбинированного антигипертензивного лечения на структурно-

функциональные показатели правых камер сердца комплексом эхокардиографических методик у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и нормальной фракцией выброса левого желудочка. Выявлены особенности структурного ремоделирования правых камер сердца у пациентов с АГ с основными факторами сердечно-сосудистого риска (ССР). Расширенные научные представления о диастолической и систолической функций ПЖ в ответ на повышение артериального давления. Определены независимые предикторы диастолической и систолической дисфункции ПЖ в этой категории пациентов. Установлены факторы ССР, влияющие на ухудшение диастолической функции ПЖ. Доказано, что как диастолические, так и систолические показатели продольной миокардиальной кинетики ПЖ тесно зависимы от ремоделирования и изменений функционального состояния межжелудочковой перегородки. Применение эффективного комбинированного антигипертензивного лечения, которое направлено на подавление ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, положительно влияет не только на левые отделы сердца, но приводит к обратному ремоделированию правых камер сердца и улучшению диастолической функции ПЖ.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, правый желудочек, диастолическая и систолическая функция, эхокардиография, тканевая импульсно-волновая доплерография, комбинированное антигипертензивное лечение.

## SUMMARY

**Barabash O.S. Disorders of right ventricular function in arterial hypertension and the possibility of medication correction.** – The manuscript.

The dissertation for the scientific degree of the Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.11 – Cardiology. – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2020.

The dissertation is devoted to increase of efficiency of diagnostics of structural and functional changes of right ventricle (RV) and influence of combined antihypertensive treatment on structural and functional indices of right heart chambers by a complex of echocardiographic methods in patients with hypertension and normal left ventricle (LV) ejection fraction.

It is established that in this group of patients, the features of remodeling of the right heart chambers are an increase in wall thickness and longitudinal RV size, as well as right atrial expansion due to both transverse and longitudinal dimensions. It is proved that a significantly thicker wall of RV is in cases of concentric LV hypertrophy compared to that under normal LV geometry (median 0.40 cm vs 0.37 cm,  $p < 0.05$ ). Supplemented contribution of cardiovascular risk factors associated with RV wall thickening, including systolic blood pressure, overweight or obesity, hyperglycemia, and mixed dyslipidemia.

It has been found that type I diastolic RV disorders (72% of patients), which occur in parallel with diastolic LV dysfunction, are predominant. The deterioration of diastolic function of RV is significantly influenced by the older age of patients, weight gain, diastolic blood pressure, blood triglyceride concentration and change in the type



of LV remodeling from normal geometry to eccentric hypertrophy. It is proved that in patients with hypertension, a significant decrease in tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), which is a marker of RV systolic function, occurs when the type of LV remodeling in favor of its concentric hypertrophy changes.

Independent predictors of diastolic RV dysfunction were determined – systolic indices of longitudinal myocardial kinetics of the LV and interventricular septum (IVS) (decrease in  $S_m$  velocity and decrease in  $CT_m$  reduction time respectively). Independent predictors of TAPSE decline have been established – diastolic indices of the LV (decrease in velocities  $E$  and  $E_m$ ), as well as diastolic and systolic indices of longitudinal kinetics of the IVS (decrease in velocities  $E_m$ ,  $S_m$  and decrease in  $CT_m$  reduction time).

It is scientifically proven that both diastolic and systolic indices of longitudinal myocardial kinetics of RV are closely dependent on remodeling and changes in the functional status of IVS, which plays a leading role in the formation of interventricular interaction in patients with hypertension at the stage of development and progression of heart failure. It has been found that a sensitive diagnostic criterion for the detection of early myocardial disorders of RV systolic function when changing the geometry of the LV is an isovolumetric myocardial acceleration index IVA. Tissue myocardial performance index  $MPI_m$  was a diagnostic criterion for the detection of early myocardial RV disorders in patients with various degrees of hypertension.

The use of effective combination antihypertensive treatment, which is aimed at inhibiting the renin-angiotensin-aldosterone system, has a positive effect not only on the left parts of the heart, but leads to the reverse remodeling of the right heart chambers and improve the diastolic function of RV.

**Keywords:** arterial hypertension, right ventricle, diastolic and systolic function, echocardiography, tissue pulse-wave Doppler, combined antihypertensive treatment.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ	- артеріальна гіпертензія
АТ	- артеріальний тиск
ВТС	- відносна товщина стінок
ЕКГ	- електрокардіографія
ЕхоКГ	- ехокардіографія
ІММ	- індекс маси міокарда
ІМП	- індекс міокардіальної продуктивності
ІМП <sub>m</sub>	- тканинний індекс міокардіальної продуктивності
ІМТ	- індекс маси тіла
КДР	- кінцево-діастолічний розмір
ЛП	- ліве передсердя
ЛШ	- лівий шлуночок
МШП	- міжшлуночкова перегородка
ПШ	- правий шлуночок
ПП	- праве передсердя
СН	- серцева недостатність
ССР	- серцево-судинний ризик
ТІД	- тканинна імпульсно-хвильова доплерографія
ТК	- тристулковий клапан
ФВ	- фракція викиду
А	- пікова пізня (передсердна) діастолічна швидкість
А <sub>m</sub>	- пікова пізня (передсердна) діастолічна міокардіальна швидкість
АсТ	- час прискорення
СТ <sub>m</sub>	- час скорочення міокарда (тривалість хвилі S <sub>m</sub> )
DTE	- час сповільнення ранньої діастолічної швидкості E
DTE <sub>m</sub>	- час сповільнення ранньої діастолічної швидкості E <sub>m</sub>
E	- пікова рання діастолічна швидкість
E <sub>m</sub>	- пікова рання діастолічна міокардіальна швидкість
ЕТ	- час вигнання
ІVA	- індекс ізоволюметричного міокардіального прискорення
ІVCT	- період ізоволюметричного скорочення
ІVRT	- період ізоволюметричного розслаблення
ІVRT <sub>m</sub>	- міокардіальний час ізоволюметричного розслаблення
ІVV	- пресистолічна максимальна швидкість
S <sub>m</sub>	- пікова систолічна міокардіальна швидкість
TAPSE	- систолічна екскурсія фіброзного кільця тристулкового клапана
p	- рівень значущості
τ	- коефіцієнт кореляції (критерій Кендалла)