

На правах рукописи

Е. Перуцкая

ПЕРУЦКАЯ
Елена Александровна

**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ
ДИНАМИКИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ
ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ**

14.01.30 – Геронтология и гериатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Белгород – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией «Проблемы старения» НИУ «БелГУ»
Прощаев Кирилл Иванович

Официальные оппоненты:

Федорец Виктор Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии им. профессора В.А. Вальдмана государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

Михин Вадим Петрович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней №2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет»

Защита диссертации состоится «__» _____ 2021 г. в __. __ часов на заседании диссертационного совета БелГУ.14.03 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» по адресу: 308015, г. Белгород, Народный бульвар 21, корпус 19.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» www.bsu.edu.ru.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
доцент

Осипова
Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Показатели летальности от сердечно-сосудистых заболеваний ежегодно растут во всем мире. В некоторых регионах РФ болезни системы кровообращения составляют 60% от общей смертности взрослого населения (Олексюк И.Б. и соавт., 2008). Старение населения является демографическим феноменом 21 века, и по прогнозам к 2050 г. доля пациентов пожилого возраста составит 21% от глобального населения (Ушкалова Е.А. и соавт., 2016, Шабалин В.Н., 2009). Самым распространенным хроническим неинфекционным заболеванием в мире является артериальная гипертония (АГ), а так как распространенность АГ увеличивается с возрастом и составляет более 60% у пациентов свыше 60 лет и более, 75% у людей старше 75 лет, то по мере старения населения количество больных будет увеличиваться (Foy A.J. и соавт., 2018, Остроумова О.Д. и соавт., 2018).

Патолофизиологически неразрывно со старением населения и распространением АГ связано развитие диастолической дисфункции левого желудочка (ДДФ ЛЖ) и, соответственно, хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ). В течение последних пяти лет частота встречаемости ХСНсФВ увеличилась с 38% до 54%, что привело к смене стратификации риска (Pfeffer M.A. и соавт., 2019). Если в 1990-х годах ХСНсФВ считалась более благоприятной в отношении развития негативных исходов, то в настоящее время вне зависимости от значения фракции выброса (ФВ) прогноз одинаково неблагоприятный (Owan T.E. и соавт., 2005). Анализируя показатели летальности в старших возрастных группах, разница между пациентами с различными типами хронической сердечной недостаточности (ХСН) постепенно нивелируется. Поэтому вопросы ведения пациентов гериатрического профиля, страдающих обоими типами ХСН, становятся особенно актуальными (Judge K.W. и соавт., 1991; Kitzman D.W. и соавт., 2001).

В настоящее время о ХСНсФВ у пациента можно судить при наличии анамнеза АГ, ряда коморбидных заболеваний, клинических симптомов ХСН, структурных изменений левого желудочка (ЛЖ) (гипертрофия левого желудочка, дилатация левого предсердия (ЛП) и др.), диастолической дисфункции левого желудочка при сохранной ФВ ЛЖ (Мареєв В.Ю. и соавт., 2009). У группы пожилых пациентов с АГ нарушение диастолической функции (ДФ) левого желудочка отчасти может объясняться закономерными возрастными изменениями сердца, что приносит дополнительные трудности в диагностику (Украинцева Д.Н. и соавт., 2010; Темникова Е.А., 2013; Ильницкий А.Н. и соавт., 2013).

Существующие алгоритмы диагностики и прогнозирования развития ХСНсФВ у пациентов с АГ пожилого возраста в настоящее время не включают ряд ультразвуковых методик, и часть показателей не имеет необходимый уровень доказательной базы. Учитывая представленную актуальность, наша работа посвящена разработке алгоритма диагностики и прогнозирования развития ХСНсФВ, основанного на современных инструментальных и цифровых методах диагностики с детализацией возрастных закономерностей ССС у пожилых пациентов, страдающих АГ.

Степень разработанности темы исследования. Имеющиеся данные о структурно-функциональных особенностях ЛЖ у пожилых пациентов с АГ и различной степени нарушения ДФ немногочисленны. В ходе литературного поиска нам удалось найти незначительный ряд исследований, посвященных возрастным особенностям двухмерной глобальной продольной деформации (2DGLS), систолической скорости движения кольца митрального клапана (s'), а также нормативным эхокардиографическим показателям у пациентов с АГ пожилого возраста с нарушением ДФ ЛЖ (Hung C.L. и соавт., 2017; Parikh J.D., и соавт., 2017).

Возможность прогнозирования ухудшения степени диастолической дисфункции ЛЖ и соответственно ХСНсФВ у пожилых пациентов с АГ является малоисследованным предметом. Также немногочисленными являются исследования, посвященные роли нагрузочного тестирования, 2D GLS, тканевой доплерографии в прогнозировании течения заболевания у пожилых пациентов.

Цель исследования: разработать и апробировать диагностический алгоритм, позволяющий прогнозировать изменение степени диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов пожилого возраста, страдающих АГ.

Задачи исследования:

1. Выявить возрастные особенности структурных и функциональных параметров сердца у пациентов с АГ, сопровождающиеся диастолической дисфункцией левого желудочка и ХСНсФВ.

2. Провести проспективное исследование состояния диастолической функции левого желудочка и структурно-функциональных параметров левого желудочка у пожилых пациентов с АГ и ХСНсФВ в течение 24 месяцев наблюдения.

3. Разработать и обосновать диагностический алгоритм, позволяющий детализировать изменение диастолической функции левого желудочка среди пожилых пациентов с АГ и ХСНсФВ.

4. Апробировать диагностический алгоритм с оценкой возможности влияния дозированных аэробных физических нагрузок на параметры диастолической функции левого желудочка и характер течения ХСНсФВ у пожилых пациентов с АГ.

Научная новизна результатов исследования. Выявлены структурно-функциональные различия показателей, характеризующих сердечно-сосудистую систему в группах пациентов с определенным типом нарушения ДФ и повышенным давлением наполнения ЛЖ во время нагрузки как в средней возрастной группе, так и у пациентов гериатрического профиля. Получены новые данные, уточняющие структурно-функциональные особенности ЛЖ у пожилых пациентов, страдающих АГ и ХСНсФВ – зарегистрировано достоверно большее значение индексированной массы миокарда ЛЖ (иММЛЖ), индексированного конечно-диастолического объема (иКДО) ЛЖ при равнозначном значении ФВ, что может свидетельствовать о более выраженном ремоделировании ЛЖ. У пациентов гериатрического профиля нами также были зарегистрированы большие объемы ЛП, более высокие цифры систолического давления в легочной артерии (СДЛА), меньший объем выполненной работы во время стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ), более низкие значения 2D GLS, s' по сравнению

с пациентами среднего возраста. Впервые в гериатрической практике проведено проспективное исследование, посвященное проблеме динамического наблюдения за параметрами ДФ и картиной ХСНсФВ у пожилых пациентов с АГ. Разработан алгоритм прогнозирования ухудшения степени нарушения ДФ ЛЖ у пациентов пожилого возраста и, соответственно, течения ХСНсФВ, построенный на основании значений, зафиксированных во время стресс-ЭхоКГ: E/e' , СДЛА; а также показателей 2D GLS и s' , зафиксированных в покое. Применена программа реабилитации в виде дозированных тренировочных сессий аэробного характера в течение 12 ± 2 недель и доказано ее влияние на показатели ДФ миокарда ЛЖ. У 78% пациентов после тренировочных сессий регистрировалось улучшение показателей ДФ, увеличение толерантности к физической нагрузке (ФН), улучшение физического и психического компонентов качества жизни.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

Проведенное исследование подтвердило наличие среди пациентов с АГ, пациентов с повышением давления наполнения ЛЖ во время ФН при равнозначных показателях степени нарушения ДФ в покое. Продемонстрировано, что у пожилых пациентов с АГ и ХСНсФВ степень нарушения ДФ ЛЖ подвержена изменению пропорционально функциональному классу (ФК) ХСН. Впервые разработан диагностический алгоритм, доказано позволяющий прогнозировать течение нарушения ДФ ЛЖ и, соответственно, ХСНсФВ у пожилых, пациентов с АГ, с помощью применения неинвазивных доступных методов диагностики:

$$\text{Logit}(p) = -4,44 + 0,94 * x_1 + -0,6 * x_2 + 1,21 * x_3,$$

где x_1 – значение E/e' во время исходной стресс-ЭхоКГ; x_2 – исходные значения 2D GLS; x_3 – значение СДЛА во время стресс-ЭхоКГ.

Выявлено, что для пожилых пациентов с высоким риском ухудшения степени ХСН дозированные физические нагрузки аэробного характера на протяжении 12 ± 2 недель достоверно улучшают показатели ДФ ЛЖ, а также увеличивают толерантность к физической нагрузке.

Выявленная неоднородность пожилых пациентов с АГ и нарушением ДФ ЛЖ указывает на необходимость дополнения протокола стресс-ЭхоКГ определением параметров ДФ, показывает рациональность определения 2DGLS во время эхокардиографии (ЭхоКГ) покоя. Полученные данные существенно дополняют теоретическое представление о нарушении ДФ ЛЖ среди пожилых пациентов с АГ и позволяют оптимизировать процесс диагностики и стратификации риска среди данной группы пациентов.

Методология и методы исследования. Исследование проводилось на базе БОКБ Святителя Иоасафа в период с 2013 по 2018 гг. Были проанализированы данные 230 пациентов, включенных в исследование: 110 пациентов среднего возраста (группа С), составивших группу сравнения, и 120 пожилых пациентов в возрасте от 65 до 74 лет (группа П).

Критериями включения в исследование являлись: подписанное пациентом информированное согласие на участие в исследовании; жалобы на одышку при ФН; возраст ≥ 40 лет; наличие АГ; ФВ ЛЖ $\geq 49\%$; нарушение ДФ по данным ЭхоКГ. Общие данные приведены в таблице 1.

Критериями исключения были: ИБС с нарушением локальной сократимости ЛЖ; анамнез коронарной реваскуляризации; типичная стенокардия напряжения; наличие заболеваний, являющихся самостоятельными факторами риска развития ХСНсФВ; хроническая болезнь почек IV–V стадии, указывающая на очень высокий сердечно-сосудистый риск; острые состояния: острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии; клапанные пороки II–III степени; наличие противопоказаний к выполнению нагрузочного теста.

Таблица 1 – Общая характеристика пациентов

Характеристика/показатель	Группа С	Группа П
Возраст	54,6±6,8	71,5±3,8
Мужчины, n (%)	42 (38)	57 (47,5)
Женщины, n (%)	68 (62)	63 (52,5)
Избыточная масса тела, n (%)	63 (57)	72 (60)
Ожирение 1 степени, n (%)	38 (34,5)	44 (37)
Ожирение 2 степени, n (%)	18 (16,2)	20 (16,8)
Ожирение 3 степени, n (%)	7 (6,3)	8 (6,2)
Артериальная гипертензия, n (%)	110 (100)	120 (100)
САД, (мм рт. ст.)	136,8	147,4
ДАД, (мм рт. ст.)	87,5	94,2
Антигипертензивная терапия, n (%)	110 (100)	120 (100)
Курильщики, n (%)	49 (44,5)	30 (25)
Функциональный класс ХСН		
1 ФК, n (%)	54 (49)	45 (37,5)
2 ФК, n (%)	55 (50)	61 (51)
3 ФК, n (%)	1 (1)	14 (11,5)
4 ФК, n (%)		
Фибрилляция предсердий в анамнезе, n (%)	13 (12)	28 (23)

Дизайн исследования предусматривал пять этапов (рисунок 1).

На **первом этапе** всем пациентам проводилось клиническое обследование, выполнялась ЭхоКГ покоя с определением параметров ДДФ ЛЖ и регистрацией 2DGLS ЛЖ. На основании степени нарушения ДФ ЛЖ было проведено разделение пациентов на соответствующие группы: пациенты с нарушением релаксации, переходным и рестриктивным типами ДДФ. При проведении стресс-ЭхоКГ пациенты с повышением отношения $E/e' > 15$ рассматривались как пациенты с повышением давления наполнения ЛЖ и в последующем выделялись в отдельные подгруппы.

На **втором этапе**, спустя два года, всем пациентам проводилось повторное обследование со сбором анамнеза, клиническим обследованием, проведением ЭхоКГ покоя, оценкой степени нарушения ДФ ЛЖ, регистрацией значений 2DGLS, выполнением стресс-ЭхоКГ.

На **третьем этапе** был разработан диагностический алгоритм для выявления лиц высокого риска ухудшения ДФ ЛЖ и ХСНсФВ среди пожилых пациентов.

Четвертый этап: пожилым пациентам (n=89) в возрасте от 65 до 74 лет с высоким риском ухудшения ДФ было предложено проведение тренировочных

сессий, заключающихся в выполнении дозированных физических нагрузок аэробного характера (скандинавская ходьба), длительностью порядка 60 мин., не менее трех раз в неделю, на протяжении 12 ± 2 недель. 52 пациента пожилого возраста составили группу тренировочных сессий, 37 пациентов, отказавшихся от выполнения тренировочных сессий, вошли в группу сравнения.

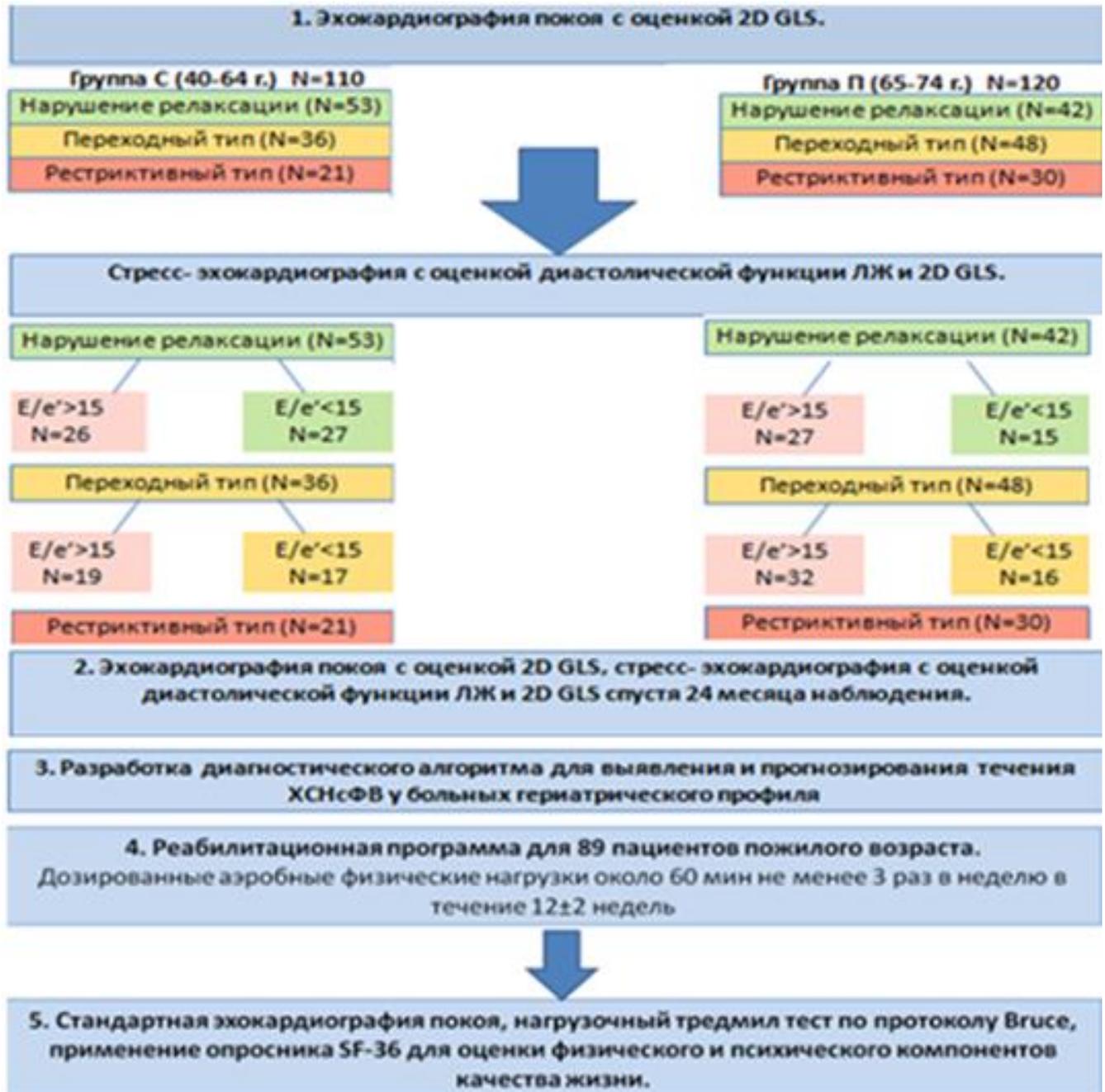


Рисунок 1 – Дизайн исследования

На пятом этапе всем пациентам проводилось стандартное физикальное обследование, эхокардиография покоя, нагрузочное тестирование с определением объема выполненной работы. Для уточнения качества жизни до и после нагрузочных сессий использовался опросник SF-36. Все полученные результаты статистически обрабатывались с помощью программ BIOSTAT 2009, MedCalc 12.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Стресс-эхокардиография с оценкой диастолического резерва позволяет выявить среди пожилых пациентов с АГ пациентов с повышением давления наполнения левого желудочка при равнозначных показателях степени нарушения диастолической функции в покое и имеющих более выраженные структурно-функциональные изменения сердца.

2. Изменения s' , 2DGLS ЛЖ носят постоянный характер, взаимосвязаны с давлением наполнения левого желудочка во время физической нагрузки, степенью нарушения диастолической функции левого желудочка и имеют более выраженные изменения у пожилых пациентов по сравнению с пациентами средней возрастной группы.

3. Определение E/e' во время физической нагрузки, 2DGLS и s' в покое позволяет прогнозировать ухудшение диастолической функции левого желудочка в течение 24 месяцев наблюдения у пациентов пожилого возраста, а применение тренировочных сессий с дозированной аэробной физической нагрузкой у пациентов высокого риска приводит к улучшению показателей диастолической функции левого желудочка и увеличению толерантности к физической нагрузке.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты диссертационного исследования используются в практической деятельности ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», ООО «Медстандарт» (г. Новый Оскол), ООО «МедСтандарт» (г. Валуйки), в научно-исследовательской деятельности лаборатории «Проблемы старения» НИУ «БелГУ» (г. Белгород).

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Наблюдения и характер проведённых исследований, результаты обработки данных подтверждают научные положения, полученные в ходе настоящего диссертационного исследования. Результаты исследований были доложены и обсуждены на следующих конгрессах и конференциях: 15-м конгрессе РОХМ и НЭ (Белгород, 2014), 7-м Всероссийском Конгрессе «Клиническая электрокардиология» (Белгород, 2014); 3-й ежегодной Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы», (Самара, 2014); III Международной конференции «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых событий» (Витебск, 2015); Европейском конгрессе кардиологов (Мюнхен, 2018).

Личный вклад автора. Автором лично обоснованы цель и задачи исследования, сформулированы выводы и положения, выносимые на защиту. Самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы. Автором непосредственно проводился отбор 120 пациентов пожилого возраста и 110 пациентов среднего возраста для включения в исследование, клинико-anamnestическое обследование пациентов, лично выполнены нагрузочные тесты, ЭхоКГ, статистический анализ показателей, а также обобщение полученных результатов, разработан диагностический алгоритм, направленный на выявление пожилых пациентов с ХСНсФВ, а также прогнозирующий ухудшение степени нарушения ДФ у данной категории. На этапе проведения нагрузочных сессий автором лично проводились ЭхоКГ, тредмил-тест, анкетирование пациентов. Осуществлялось мониторирование

субъективных симптомов, а также основных физиологических показателей до и после тренировочных сессий в телефонном режиме.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 18 работ, из них – 8 статей в журнале из перечня ВАК Минобрнауки РФ, 3 статьи – в изданиях, рекомендованных ВАК, входящих в зарубежные реферативные базы, 7 – в прочих журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из оглавления, введения, общей характеристики работы, основной части, состоящей из шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка использованной литературы. Работа представлена на 174 страницах, содержит 16 таблиц, 17 рисунков, 1 блок-схему. Список использованной литературы включает 238 источника (в т.ч. 229 иностранных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Количество мужчин и женщин среди групп различного возраста достоверно не отличалось. Среди пациентов среднего и пожилого возраста, нами были зарегистрированы достоверные морфометрические отличия. У пожилых пациентов зарегистрировано достоверно большее значение иММЛЖ, иКДО ЛЖ, при равнозначном значении ФВ ЛЖ (таблица 2); также были зарегистрированы большие объемы ЛП, более высокие цифры СДЛА, меньший объем выполненной работы во время стресс-ЭхоКГ (таблица 2).

При сравнительном анализе пациентов из разных возрастных групп мы выявили, что значения 2D GLS, s' были достоверно больше снижены в группах пациентов пожилого возраста, и снижение было пропорционально степени нарушения ДФ ЛЖ (таблица 3).

Таблица 2 – Структурно-функциональное состояние ССС у пациентов разных возрастных групп с различным нарушением ДФ ЛЖ

Показатель	Нарушение релаксации		Переходный Тип		Рестриктивный тип	
	Возраст					
	средний	пожилой	средний	пожилой	средний	Пожилой
иММЛЖ, гр/м ²	116,1±23,6	123,1±16,9	121,2±17,1	125,1±15,5	118,0±15,4	126,0±12,4
	p=0,005*		p=0,03**		p=0,005***	
иКДО, мл/м ²	64,2±7,4	61,6±6,8	60,0±11,29	67,2±15,4	63,1±9,4	68,4±8,75
	p=0,01*		p=0,02**		p=0,008***	
ФВ ЛЖ, %	57,5±4,7	61,5±2,7	58,1±2,9	56,9±4,4	54,3±4,91	53,8±2,91
	p=0,06*		p=0,18**		p=0,37***	
иЛП, мл/м ²	29,5±5,38	34,1±6,31	37,1±3,1	38,8±4,05	40,4±5,61	41,7±4,65
	p=0,007*		p=0,04**		p=0,04***	
СДЛА, мм рт.ст.	26,5±4,14	33,8±5,33	38,4±3,1	42,6±4,55	41,3±4,8	44,4±4,93
	p=0,002*		p=0,008**		p=0,41***	
Выполненная нагрузка, METs	7,1±0,68	5,6±0,58	5,4±1,23	4,8±1,15	4,0±0,45	3,3±0,27
	p=0,003*		p=0,005**		p=0,29***	

Примечания: * – достоверность различий между соответствующими показателями пациентов среднего и пожилого возраста в группе с нарушением диастолической функции по типу замедления релаксации, ** – достоверность различий между соответствующими показателями пациентов среднего и пожилого возраста в группе с нарушением диастолической функции по переходному типу, *** – достоверность различий между соответствующими показателями пациентов среднего и пожилого возраста в группе с нарушением диастолической функции по рестриктивному типу.

Таблица 3 – Показатели сократимости миокарда ЛЖ у пациентов разных возрастных групп с различным нарушением ДФ ЛЖ

Показатель	Нарушение релаксации		Переходный Тип		Рестриктивный тип	
	Возраст					
	средний	пожилой	средний	пожилой	средний	пожилой
2DGLS, %	-18,5±1,7	-16,5±1,27	-16,3±2,7	-15,0±1,5	-15,1±1,07	-14,3±1,47
	p=0,004*		p=0,009**		p=0,03***	
s', см/с	9,5±0,83	8,1±0,61	8,58±1,71	7,3±1,27	8,3±0,32	7,4±0,28
	p=0,009*		p=0,002**		p=0,1***	

Примечания: * – достоверность различий между соответствующими показателями пациентов среднего и пожилого возраста в группе с нарушением диастолической функции по типу замедления релаксации, ** – достоверность различий между соответствующими показателями пациентов среднего и пожилого возраста в группе с нарушением диастолической функции по переходному типу, *** – достоверность различий между соответствующими показателями пациентов среднего и пожилого возраста в группе с нарушением диастолической функции по рестриктивному типу.

При анализе распределения пациентов с повышением отношения E/e' выше 15 во время стресс-ЭхоКГ, было обнаружено, что количество данных пациентов достоверно больше среди групп пациентов пожилого возраста (рисунок 2).

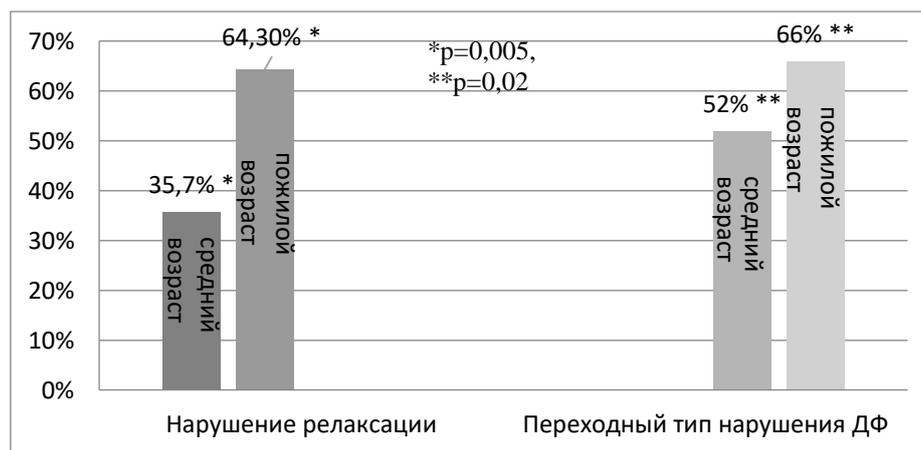


Рисунок 2 – Распределение пациентов с повышением E/e' > 15 во время стресс-ЭхоКГ

Рассматривая группы пациентов пожилого возраста с различной степенью нарушения ДФ, мы не обнаружили достоверных отличий в иММЛЖ, поперечном размере правого желудочка (RVD1 ПЖ), в значении амплитуды движения фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSe) (таблица 4).

Значения иКДО ЛЖ были наибольшими у пожилых пациентов в группах с переходным и рестриктивным типами ДДФ, по сравнению с пациентами с нарушением релаксации (см. таблицу 4).

Глобальная ФВ ЛЖ у пожилых пациентов с рестриктивным типом ДДФ была достоверно меньше, чем у пациентов с переходным типом и нарушением релаксации ($p=0,0001$) (см. таблицу 4). Закономерным было выявление максимальных цифр СДЛА у пациентов с рестриктивным типом нарушения ДФ, что объясняется увеличением давления наполнения ЛЖ и соответственно повышенным давлением в ЛП (Tsang T.S. и соавт., 2002; Aouar L.M. и соавт., 2013). Аналогично объясняется значительная разница в объемах предсердий среди исследуемых групп пациентов – выявлено прогрессивное увеличение полости ЛП пропорционально степени нарушения ДФ ЛЖ (таблица 5).

Таблица 4 – Структурно-функциональное состояние ССС у пожилых пациентов с различным нарушением ДФ ЛЖ

Показатель	Степень нарушения диастолической функции у пациентов пожилого возраста			p
	Нарушение релаксации	Переходный тип	Рестриктивный тип	
иММЛЖ, гр/м ²	123,2±16,9	125,1±15,5	126,0±12,4	=0,66**
RVD1ПЖ, мм	34,4±3,9	34,8±2,9	33,7±2,68	=0,44**
ТАРSe, мм	24,0±3,93	23,7±5,9	25,2±2,73	=0,06**
иКДО ЛЖ, мл/м ²	61,6±6,8†	67,2±15,4*	68,4±8,75*	=0,29* =0,006†

Примечания: * – достоверность различий между соответствующими показателями групп с переходным и рестриктивным типом, † – достоверность различий между соответствующими показателями группы нарушения релаксации, с группами с переходным и рестриктивным типами диастолической дисфункции, ** – достоверность различий между соответствующими показателями у пациентов групп с нарушением релаксации, переходным и рестриктивным типом диастолической дисфункции.

Таблица 5 – Структурно-функциональное состояние ССС у пожилых пациентов с различным нарушением ДФ ЛЖ

Показатель	Степень нарушения диастолической функции у пациентов пожилого возраста		
	Нарушение релаксации	Переходный тип	Рестриктивный тип
ФВ ЛЖ, %	61,5±2,7	56,9±4,4	53,8±2,91
	p=0,03*		p = 0,01**
СДЛА, мм рт. ст.	33,8±5,33	42,6±4,55	44,4±4,93
	p = 0,02***		
иЛП, мл/м ²	34,1±6,31	38,8±4,05	41,7±4,65
	p < 0,023***		
s', см/с	8,1±0,61	7,3±1,27	7,4±0,28
	p = 0,09*		p = 0,04**
2D GLS, %	-16,5±1,27	-15,0±1,5	-14,3±1,47
	p = 0,08*		p = 0,04**
Выполненная нагрузка, METs	5,6±0,58	4,8±1,15	3,3±0,27
	p = 0,02***		

Примечания: * – достоверность различий между соответствующими показателями у пациентов группы с нарушением релаксации и переходным типом диастолической дисфункции, ** – достоверность различий между соответствующими показателями у пациентов группы с переходным и рестриктивным типом диастолической дисфункции, *** – достоверность различий между соответствующими показателями у пациентов групп с нарушением релаксации, переходным и рестриктивным типом диастолической дисфункции.

Показатель s' у пожилых пациентов с различным типом нарушения ДФ ЛЖ был достоверно различным – выявлена обратно пропорциональная зависимость снижения s' и степени нарушения ДФ ЛЖ, что свидетельствует о субклиническом снижении глобальной ФВ по мере ухудшения ДФ ЛЖ (см. таблицу 5).

Используя в ходе написания литературного обзора поисковые системы google, pubmed и eLibrary, исследований, прицельно посвященных анализу 2D GLS среди пациентов гериатрического профиля с ДДФ ЛЖ различной степени выраженности, мы не обнаружили. Нами было выявлено, что, наряду с s' , показатель 2D GLS прогрессивно увеличивался по мере ухудшения степени нарушения ДФ ЛЖ (см. таблицу 5).

При проведении стресс-ЭхоКГ среди пожилых пациентов в группах с нарушением релаксации и переходным типом нарушения ДФ было выявлено, что пациенты в данных группах не являются идентичными, несмотря на строгое разделение по степени нарушения ДФ. Служивший критерием индекс E/e' , равный 15 во время стресс-ЭхоКГ, привел к структурно-функциональному разделению данных групп на подгруппы с повышением E/e' выше 15 и без повышения (таблица 6, 7). В группе пациентов пожилого возраста с нарушением релаксации, по результатам стресс-ЭхоКГ, у 27 человек было выявлено повышение давления наполнения ЛЖ во время выполнения ФН.

Таблица 6 – Структурно-функциональное состояние ССС у пациентов пожилого возраста с ДДФ ЛЖ по типу нарушения релаксации и отношением $E/e' > 15$, < 15

Показатель	Нарушение релаксации $E/e' > 15$	Нарушение релаксации $E/e' < 15$	p
иММЛЖ, гр/м ²	130,4±17,3	117,9±16,6	=0,005*
ФВ ЛЖ, %	60,4±4,6	61,9±5,5	=0,17*
иКДО, мл/м ²	57,1±11,8	60,1±9,1	=0,08*
иЛП, мл/м ²	39,7±4,85	33,4±5,75	=0,006*
СДЛА стресс, мм рт. ст.	53,8±6,61	40,1±6,91	=0,004*
2D GLS, %	-14,1±1,0	-17,1±1,8	=0,002*
s' , см/с	7,1±0,27	8,2±0,75	=0,003*

Примечания: * – достоверность различий между соответствующими показателями у пациентов группы нарушения релаксации с $E/e' > 15$ и $E/e' < 15$.

Таблица 7 – Структурно-функциональное состояние ССС у пациентов пожилого возраста с ДДФ ЛЖ по переходному типу и $E/e' > 15$, < 15

Показатель	Переходный тип $E/e' > 15$	Переходный тип $E/e' < 15$	p
иММЛЖ, гр/м ²	130,3±16,55	117,6±17,15	=0,005*
ФВ ЛЖ, %	57,3±4,5	56,0±5,18	=0,31*
иКДО, мл/м ²	69,9±7,38	66,1±6,06	=0,08*
иЛП, мл/м ²	40,3±3,78	30,9±4,55	=0,01*

СДЛА стресс, мм рт. ст.	56,1±4,95	43,5±4,80	=0,002*
2D GLS, %	-14,0±0,32	-16,7±0,71	=0,01*
s', см/с	6,8±0,29	7,9±0,23	=0,001*

Примечания: * – достоверность различий между соответствующими показателями у пациентов группы с переходным типом диастолической дисфункции с $E/e' > 15$ и $E/e' < 15$.

В группе пациентов с переходным типом нарушения ДФ ЛЖ во время стресс-ЭхоКГ у 32 пациентов было зафиксировано значение E/e' выше 15, что составляло 66% от общего количества пациентов (см. таблицу 7).

Анализируя морфометрические данные пожилых пациентов, мы выявили, что иММЛЖ у пациентов с повышением E/e' выше 15 во время стресс-ЭхоКГ была достоверно больше, чем у остальных при равнозначных значениях иКДО, что свидетельствует о более выраженном ремоделировании ЛЖ у данной группы. Это положение подтверждают и более высокие значения СДЛА у данных пациентов во время стресс-ЭхоКГ, а также снижение показателей, характеризующих сократительную функцию ЛЖ.

В таблице 8 представлены морфометрические показатели ЛЖ у пациентов с повышением E/e' выше 15 и различной степенью нарушения ДФ.

Таблица 8 – Сравнение структурно-функционального состояния ССС у пожилых пациентов с отношением $E/e' > 15$ во время стресс-ЭхоКГ и группы пациентов с рестриктивным типом нарушения ДФ

Показатель	Степень нарушения диастолической функции ЛЖ		
	Нарушение релаксации $E/e' > 15$ (n = 27)	Переходный тип $E/e' > 15$ (n = 32)	Рестриктивный тип (n = 30)
иКДО ЛЖ, мл/м ²	57,1±11,8	69,9±7,38**	68,4±8,75††
иММЛЖ, гр/м ²	130,4±17,3	130,3±16,55	126,0±12,4†††
ФВ ЛЖ, %	60,4±4,6	57,3±4,5†	53,8±2,91*
иЛП, мл/м ²	39,7±4,85	40,3±3,78†	41,7±4,65*
2D GLS, %	-14,1±1,0	-14,0±0,32	-14,3±1,47†††
s', см/с	7,1±0,27	6,8±0,29	7,4±0,28†††
СДЛА стресс, мм рт. ст.	55,2±6,26	56,1±4,95	56,0±7,48†††

Примечания: * – $p < 0,05$ между группами переходным и рестриктивным типом; ** – $p < 0,05$ между группами с нарушением релаксации и переходным типом; *** – $p < 0,05$ между группами с нарушением релаксации, переходным и рестриктивным типом; † – $p > 0,05$ между группами с нарушением релаксации и переходным типом; †† – $p > 0,05$ между группами с рестриктивным и переходным типом; ††† – $p > 0,05$ между группами с нарушением релаксации, переходным и рестриктивным типом.

В нашей работе было выявлено, что у пациентов с АГ пожилого возраста по мере усугубления степени ДДФ происходит снижение s' , увеличение 2DGLS. Особое внимание обращает на себя более выраженное нарушение сократительной функции ЛЖ у пациентов гериатрического профиля с повышением давления наполнения ЛЖ во время ФН, что может говорить о неразрывности систоло-диастолических процессов, а также о некоторой условности традиционной градации степени нарушения ДФ.

Через 24 месяца среди 42 пациентов группы с нарушением релаксации у 30 регистрировалось ухудшение степени нарушения ДФ. У 26 пациентов был зарегистрирован переходный тип нарушения ДФ ЛЖ, у четырех – рестриктивный (рисунок 3).

Спустя 24 месяца в группе с нарушением релаксации достоверно увеличились иММЛЖ, объем ЛП, СДЛА. ФВ ЛЖ, размеры правых отделов сердца остались неизменны (таблица 9).



Рисунок 3 – Структура группы с нарушением релаксации по типу нарушения ДФ ЛЖ через 24 месяца

Таблица 9 – Структурно-функциональное состояние ССС у пожилых пациентов с ДДФ по типу нарушения релаксации исходно и через 24 месяца

Показатель	Тип нарушения диастолической функции ЛЖ		p
	Нарушение релаксации (исходно)	Нарушение релаксации через 24 мес.	
иММЛЖ, гр/м ²	123,2±16,9	130,3±24,3	= 0,004*
ФВ ЛЖ, %	61,5±2,7	59,3±3,51	= 0,08*
иКДО, мл/м ²	61,6±6,8	63,5±8,24	= 0,21*
иЛП, мл/м ²	34,1±6,31	37,2±5,96	=0,0003*
СДЛА, мм рт. ст.	33,8±5,33	38,8±4,65	= 0,006*
RVD1 ПЖ, мм	34,4±3,9	36,1±2,3	= 0,12*
TAPSe, мм	24,0±3,93	22,8±2,28	= 0,09*

Примечания: * – достоверность различий между соответствующими показателями у пациентов с нарушением релаксации исходно и через 24 месяца.

Через 24 месяца, ухудшение ДФ ЛЖ было зарегистрировано у всех пациентов подгруппы с $E/e' > 15$, что проявлялось в формировании переходного и рестриктивного типа нарушения ДФ, прогрессирующей дилатации ЛП, увеличении цифр СДЛА. Нарушение ДФ ЛЖ в группе с $E/e' < 15$ осталось на прежнем уровне. иКДО и ФВ ЛЖ, s' и 2D GLS у пациентов обеих подгрупп достоверно не изменились и были равнозначными спустя 24 месяца наблюдения (таблица 10).

Таблица 10 – Структурно-функциональное состояние ССС у пожилых пациентов с ДДФ по типу нарушения релаксации исходно и через 24 месяца

Показатель	Группы пациентов с нарушением релаксации			
	$E/e' > 15$ исходно	$E/e' > 15$ через 24 месяца	$E/e' < 15$ исходно	$E/e' < 15$ через 24 месяца
ФВ ЛЖ, %	60,4±4,6	60,1±4,8	61,9±5,5	59,9±4,3
	p*=0,36		p**=0,28	
иКДО, мл/м ²	57,1±11,8	60,7±12,6	60,1±9,1	58,3±10,2
	p*=0,08		p**=0,34	
иЛП, мл/м ²	39,7±4,85	43,3±3,44	33,4±5,75	32,6±4,4

	$p^*=0,0003$		$p^{**}=0,31$	
СДЛА стресс, мм рт. ст.	43,3±5,39	53,8±6,61	40,1±6,91	36,6±5,83
	$p^*=0,007$		$p^{**}=0,63$	
2D GLS, %	-14,1±1,0	-13,9±0,87	-17,1±1,8	-17,5±1,7
	$p^*=0,18$		$p^{**}=0,11$	
s', см/с	7,1±0,27	7,0±1,1	8,2±0,75	8,6±0,52
	$p^*=0,24$		$p^{**}=0,24$	

Примечания: * – достоверность различий между соответствующими показателями у пациентов групп с $E/e' > 15$, ** – достоверность различий между соответствующими показателями у пациентов групп $E/e' < 15$.

В группе пожилых пациентов с переходным типом ДДФ ЛЖ через 24 месяца у 27 произошло ухудшение степени нарушения ДФ с трансформацией в рестриктивный тип (рисунок 4). Эта закономерность была выявлена в подгруппе из 32 пациентов с повышением $E/e' > 15$ во время стресс-ЭхоКГ, у остальных пяти нарушение ДФ осталось на прежнем уровне.

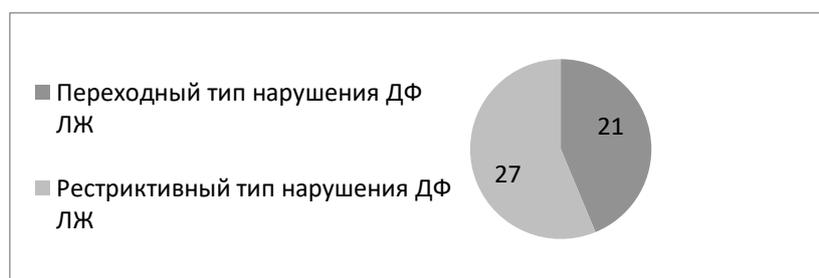


Рисунок 4 – Структура группы ППТ по типу нарушения ДФ ЛЖ через 24 месяца

У пациентов с повышением $E/e' > 15$ было зарегистрировано достоверное увеличение иММЛЖ, объема ЛП и значительное увеличение цифр СДЛА, иКДО ЛЖ остался на прежнем уровне. Напротив, в подгруппе с $E/e' < 15$ выраженных морфометрических изменений ЛЖ не произошло, незначительно увеличился объем ЛП, а СДЛА осталось на прежнем уровне (таблица 11).

Таблица 11 – Структурно-функциональное состояние ССС у пожилых пациентов с отношением $E/e' >$ и < 15 во время стресс-ЭхоКГ и ДДФ по переходному типу, исходно и через 24 месяца

Показатель	Группы пациентов с переходным типом диастолической функции			
	$E/e' > 15$	$E/e' > 15$ через 24 месяца	$E/e' < 15$	$E/e' < 15$ через 24 месяца
иММЛЖ, гр/м ²	130,3±16,55	134,4±18,8	117,6±17,15	119,3±14,1
	$p^*=0,002$		$p^{**}=0,08$	
ФВ ЛЖ, %	57,3±4,5	55,9±3,66	56,0±5,18	57,1±5,13
	$p^*=0,38$		$p^*=0,36$	
иКДО, мл/м ²	69,9±7,38	67,6±5,95	66,1±6,06	67,6±7,84
	$p^*=0,38$		$p^{**}=0,15$	
иЛП, мл/м ²	40,3±3,78	43,3±3,2	30,9±4,55	35,5±3,1
	$p^*=0,0003$		$p^{**}=0,02$	
СДЛА стресс, мм рт. ст.	46,3±6,2	56,1±4,95	43,5±4,80	39,4±3,99
	$p^*=0,0001$		$p^{**}=0,26$	

2D GLS, %	-14,0±0,32	-13,2±0,24	-16,7±0,71	-16,0±0,61
	p*=0,002		p**=0,32	
s', см/с	6,8±0,29	7,0±0,19	7,9±0,23	8,0±0,35
	p*=0,08		p**=0,2	

Примечания: * – достоверность различий между соответствующими показателями у пациентов групп с $E/e' > 15$, ** – достоверность различий между соответствующими показателями у пациентов групп $E/e' < 15$.

В нашем исследовании продемонстрировано, что только у пожилых пациентов с повышением давления наполнения ЛЖ во время стресс-ЭхоКГ, регистрируется прогрессирующее увеличение объемов ЛП на протяжении 24 месяцев наблюдения.

Сравнивая пожилых больных трех исследуемых групп, мы наблюдали прогрессивное повышение значения 2D GLS с ухудшением степени ДДФ ЛЖ. Мы пришли к выводу, что максимальное снижение сократимости ЛЖ происходит среди пациентов с повышением давления наполнения ЛЖ во время ФН ($p=0,002$). При анализе значений s' также не было выявлено достоверной разницы между пациентами подгрупп с нарушением релаксации и переходным типом, но с повышением давления наполнения ЛЖ во время ФН, а также группой с рестриктивным типом ДДФ ($p=0,59$).

В нашем исследовании мы также продемонстрировали, что у ряда пожилых пациентов с нарушением релаксации и переходным типом нарушения ДФ в покое, но повышением E/e' выше 15 во время ФН, числовые значения E/e' при нагрузке были сравнимы ($17,0 \pm 0,94$ и $16,5 \pm 1,03$, соответственно, а в группе с рестриктивным типом – $18,9 \pm 2,27$, $p=0,06$). Закономерным выглядит повышение СДЛА во время ФН. СДЛА во время стресс-ЭхоКГ было сравнимо между пациентами с повышением $E/e' > 15$ в группах нарушения релаксации, переходным, а также рестриктивным типом ДДФ: $53,8 \pm 6,61$ мм рт. ст.; $56,1 \pm 4,95$ мм рт. ст.; и $56,0 \pm 7,48$ мм рт. ст. соответственно ($p=0,22$).

Для оценки возможного развития ухудшения степени нарушения ДФ у пожилых пациентов с АГ, в нашей работе были проанализированы структурные и функциональные параметры ЛЖ и ЛП. Не было выявлено достоверной корреляции между иММЛЖ ($rpb=0,19$; $p=0,09$), иКДО ($rpb=0,19$; $p=0,07$), RVD1ПЖ ($rpb=0,04$; $p=0,71$), ФВ ($rpb=0,04$; $p=0,74$), СДЛА ($rpb=0,17$; $p=0,11$) и ухудшением степени ДФ ЛЖ через 24 месяца. Также не была обнаружена достоверная взаимосвязь между пиком E ($p=0,63$), E/a ($p=0,47$), DcT ($p=0,004$), e' покоя ($p=0,59$), E/e' покоя ($p=0,36$). Однако параметры гемодинамики ЛЖ во время стресс-ЭхоКГ (E/e' , СДЛА и e') были достоверно взаимосвязаны с развитием ДДФ ($rpb=0,84$, $p=0,00001$; $rpb=0,58$, $p=0,0005$; $rpb=0,55$, $p=0,0004$ соответственно). Также была выявлена взаимосвязь между частотой развития ухудшения ДФ ЛЖ и значениями 2D GLS: $rpb=0,85$ ($p=0,000001$), s' – $rpb=0,73$ ($p=0,00005$).

Для построения алгоритма прогнозирования ухудшения степени ДФ было выведено уравнение бинарной логистической регрессии, которое имело вид:

$$\text{Logit}(p) = -4,44 + 0,94 * x_1 + -0,6 * x_2 + 1,21 * x_3,$$

где x_1 – значение E/e' во время исходной стресс-ЭхоКГ; x_2 – исходные значения 2D GLS; x_3 – значение СДЛА во время стресс-ЭхоКГ.

Для вошедших в него переменных был проведен ROC-анализ, согласно которому при значении E/e' во время стресс-ЭхоКГ более 15,6 с чувствительностью и специфичностью 100% и 96,2% соответственно можно утверждать об усугублении степени ДДФ ЛЖ через 24 месяца наблюдения. Аналогичным образом проведенный ROC-анализ для 2D GLS продемонстрировал чувствительность и специфичность 96,9% и 90,6% для значений, превышающих $-13,93\%$, в прогнозировании развития ДДФ ЛЖ.

В настоящее время отсутствует общепринятый алгоритм прогнозирования ухудшения ХСНсФВ у пожилых пациентов. Для постановки диагноза ХСНсФВ, согласно рекомендациям, после сбора анамнеза, жалоб, физикального осмотра, необходимо оценить концентрацию натрийуретического пептида в плазме. Однако целесообразно отметить малую вероятность выполнения данного анализа в рутинной клинической практике. Поэтому, в диагностике ХСН важнейшая роль принадлежит неинвазивному эхокардиографическому исследованию. Нами впервые в гериатрической практике был разработан алгоритм прогнозирования ухудшения степени нарушения ДФ ЛЖ у пожилых пациентов с АГ (рисунок 5).

Алгоритм, построенный на основании данных стресс-ЭхоКГ, тканевой доплерографии, определении 2D GLS, позволяет выявлять среди пожилых людей с АГ пациентов с высоким риском усугубления ХСНсФВ, а также верифицировать синдром одышки. Согласно результатам нашего исследования, целесообразно дополнять стандартный стресс-ЭхоКГ протокол определением давления наполнения ЛЖ и параметров 2D GLS на этапе амбулаторного обследования, т.к. у пациентов с нарушением релаксации и переходным типом ДДФ ЛЖ в 31% случаев в течение двух лет с момента осмотра развиваются клинические симптомы ХСН (Sa D.C. и соавт., 2010).

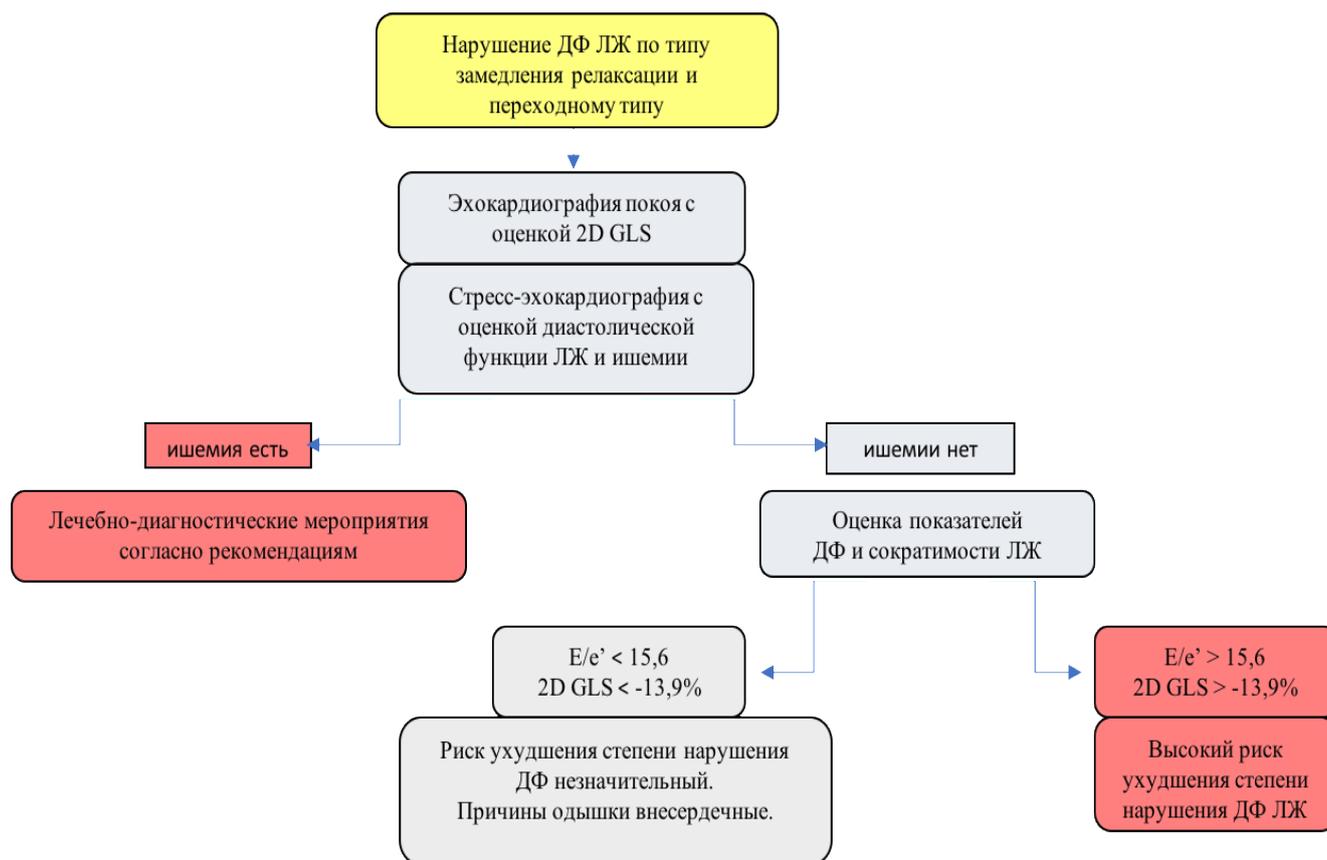


Рисунок 5 – Диагностический алгоритм прогнозирования ухудшения степени нарушения ДФЛЖ у пациентов пожилого возраста

Верификация пациентов с ХСНсФВ и прогнозирование риска усугубления данной патологии позволит оптимизировать тактику ведения пожилых пациентов, а также дополнить стандартизированную лекарственную терапию альтернативными немедикаментозными подходами лечения.

Для уточнения возможного влияния дозированных аэробных нагрузок на показатели ДФ ЛЖ и переносимость ФН было отобрано 89 пациентов в возрасте от 65 до 74 лет с высоким риском ухудшения ДФ согласно вышеуказанному алгоритму. Краткая характеристика пациентов, вошедших в исследование, представлена в таблице 12.

Таблица 12 – Пациенты, вошедшие в группы тренировочных сессий

Показатель	Контрольная группа	Группа ФН
Количество пациентов (n)	37	52
Пол:		
– мужчины (%)	21 (56)	38 (73)
– женщины (%)	16 (44)	14 (27)
Возраст	70,6±4,1	71,2±3,3
Тип нарушения диастолической функции:		
– нарушение релаксации	11	16
– переходный тип	12	20
– рестриктивный тип	14	16

Количество мужчин достоверно преобладало в группе ФН ($p < 0,03$), возраст пациентов, включенных в исследование, был равнозначным ($p = 0,09$). При анализе структурно-функциональных показателей ЛЖ у пациентов пожилого возраста, включенных в группы тренировочных сессий, нами не было обнаружено достоверных отличий от группы сравнения с соответствующим нарушением ДФ ЛЖ. Однако был зарегистрирован достоверно больший иММЛЖ в группе сравнения с переходным типом нарушения ДФ ЛЖ (таблица 13).

Таблица 13 – Структурно-функциональные показатели пациентов, вошедших в исследование

Показатель	Пациенты с переходным типом нарушения ДФ ЛЖ		Пациенты с нарушением релаксации ДФ ЛЖ		Пациенты с рестриктивным типом нарушения ДФ	
	Группа контроля (n=12)	Группа ФН (n=20)	Группа контроля (n=11)	Группа ФН (n=16)	Группа контроля (n=14)	Группа ФН (n=16)
1	2	3	4	5	6	7
иКДОЛЖ, мл/м ²	67,9±9,56	66,5±8,34	59,1±7,51	60,5±8,94	66,8±7,21	65,4±6,75
	p=0,23*		p=0,21*		p=0,1*	
ФВ, %	57,1±6,1	56,9±5,96	59,1±6,01	58,9±5,56	54,1±2,01	53,8±2,91
	p=0,12*		p=0,18*		p=0,22*	
иЛП, мл/м ²	40,1±3,12	39,3±2,98	35,7±3,92	34,3±3,9	41,1±4,92	41,7±4,65
	p=0,29*		p=0,23*		p=0,33*	
иММЛЖ, гр/м ²	120,4±16,38	115,6±17,41	116,6±17,5	120,2±16,9	122,5±13,8	119,0±12,4
	p=0,05*		p=0,07*		p=0,09*	
METs	4,6±0,38	4,3±0,42	4,7±0,44	4,8±0,52	3,4±0,24	3,5±0,27
	p=0,1*		p=0,12*		p=0,08*	
PCS	35,61±6,93	33,65±5,87	37,88±4,99	38,24±6,55	31,05±5,81	31,19±7,48
	p=0,08*		p=0,11*		p=0,16*	
MCS	38,51±7,59	40,48±8,45	43,51±7,25	42,25±5,29	37,14±7,11	36,28±5,82
	p=0,1*		p=0,06*		p=0,08*	

Окончание таблицы 13

1	2	3	4	5	6	7
ХСН ФК III (n)	0	1	0	0	8	12
ХСН ФК II (n)	9	16	3	5	5	4
ХСН ФК I (n)	3	3	8	11	1	0

Примечания: * – достоверность различий между соответствующими показателями у пациентов групп физической нагрузки и групп контроля. PCS – физический компонент качества жизни, MCS – психический компонент качества жизни.

За время проведения тренировочных сессий из исследования вышли три пациента: двое – из группы ФН по причине отсутствия свободного времени для нагрузок, один пациент из группы сравнения по причине смены места жительства.

При контрольном обследовании у пациентов с переходным типом нарушения ДФ ЛЖ были выявлены изменения ДФ ЛЖ в покое. В 78% случаев у пациентов с переходным типом ДДФ было зарегистрировано статистически достоверное изменение показателей ДФ ЛЖ до параметров, соответствующих нарушению релаксации, а также зарегистрировано увеличение толерантности к ФН (таблица 14). У пациентов с нарушением релаксации было зарегистрировано достоверное увеличение толерантности к ФН при отсутствии динамики показателей трансмитрального кровотока и, соответственно, отсутствии изменения типа ДДФ.

Таблица 14 – Динамика показателей трансмитрального кровотока и толерантности к ФН у больных АГ пожилого возраста после тренировочных сессий

Показатель	Пациенты с переходным типом ДДФ ЛЖ		Пациенты с нарушением релаксации ДФ ЛЖ		Пациенты с рестриктивным типом нарушения ДФ	
	Контроль (n=12)	ФН (n=19)	Контроль (n=11)	ФН (n=15)	Контроль (n=13)	ФН (n=16)
METs	3,5±0,26	5,7±0,38	3,2±0,43	5,5±0,44	3,5±0,24	3,3±0,27
	p=0,03*		p=0,01*		p=0,08*	
E, см/с	78,1±8,1	69,4±6,93	55,6±5,9	56,8±6,1	114,3±6,88	111,4±8,37
	p=0,03*		p=0,3*		p=0,12*	
A, см/с	70,1±7,63	87,3±9,3	72,1±7,11	71,9±7,3	57,2±8,02	56,2±7,48
	p=0,005*		p=0,35*		p=0,18*	
DcT, мсек	167,4±14,8	185,4±15,7	220,4±26,1	217,3±27,7	138,4±8,45	135,5±9,16
	p=0,01*		p=0,26*		p=0,11*	
E/e'	11,5±0,74	10,1±0,62	7,6±0,34	7,4±0,36	19,1±3,11	18,9±2,27
	p=0,02*		p=0,2*		p=0,15*	

Примечания: * – достоверность различий между соответствующими показателями у пациентов групп физической нагрузки и групп контроля.

После проведения тренировочных аэробных сессий на протяжении 12±2 недель, нами не было зарегистрировано динамики структурных показателей сердца ни в одной из исследуемых групп: иММЛЖ, объемы ЛЖ и ЛП, ФВ не изменились. При анализе данных опросника SF-36 нами было обнаружено, что у пациентов всех групп, выполнявших ФН, вне зависимости от типа нарушения ДФ регистрировалось достоверное увеличение компонентов физического и психического качества жизни. У пациентов, которые не вошли в группу тренировочных сессий, достоверной динамики физического и психического компонентов качества жизни не зарегистрировано (таблица 15).

Таблица 15 – Структурно-функциональные показатели пациентов, зарегистрированные через 12±2 недели физических тренировок

Показатель	Пациенты с переходным типом нарушения ДФ ЛЖ	Пациенты с нарушением релаксации ДФ ЛЖ	Пациенты с рестриктивным типом нарушения ДФ
------------	---	--	---

	Группа контроля (n=12)	Группа ФН (n=19)	Группа контроля (n=11)	Группа ФН (n=15)	Группа контроля (n=13)	Группа ФН (n=16)
иКДОЛЖ, мл/м ²	67,2±8,11	67,2±7,56	60,3±7,83	59,4±7,72	64,9±8,06	63,7±7,33
	p=0,18*		p= 0,13*		p=0,21*	
ФВ, %	56,2±6,72	57,5±6,48	58,1±4,38	57,3±5,56	52,1±2,89	51,7±4,71
	p=0,09*		p=0,1*		p=0,34*	
иЛП, мл/м ²	39,1±5,01	38,6±4,28	35,1±4,82	35,0±5,33	40,83±6,12	40,3±3,77
	p=0,17*		p=0,21*		p=0,08*	
иММЛЖ, гр/м ²	119,0±118,29	117,2±116,01	118,55±19,1	121,1±21,11	124,2±15,3	123,2±17,9
	p=0,09*		p=0,07*		p=0,11*	
Физический компонент качества жизни (PCS)	34,1±6,12	36,0±6,03	36,5±5,83	40,81±7,02	30,4±6,24	31,5±7,27
	p=0,02*		p=0,01*		p=0,16*	
Психический компонент качества жизни (MCS)	37,1±8,12	42,7±9,22	36,9±5,63	44,8±6,17	30,7±6,12	32,9±6,95
	p=0,01*		p=0,02*		p=0,01*	
ХСН ФК I (n)	0	10	0	14	0	0
ХСН ФК II (n)	9	8	4	1	4	4
ХСН ФК III (n)	3	1	7	0	9	12

Примечания: * – достоверность различий между соответствующими показателями у пациентов групп физической нагрузки и групп контроля.

После тренировочных сессий у пациентов с переходным типом и нарушением релаксации достоверно было зарегистрировано уменьшение ФК ХСН (p=0,03 и p=0,02 соответственно). У пациентов с соответствующим нарушением ДФ ЛЖ группы контроля, динамики ФК ХСН не зарегистрировано (p=0,11 и p=0,09 соответственно). У всех пациентов, за исключением группы с рестриктивным типом нарушения ДФ ЛЖ, регистрировалось увеличение толерантности к ФН, регистрировалось улучшение качества жизни за счет физических и психических составляющих. Таким образом, данная реабилитационная программа позволяет улучшить функциональный статус пациентов гериатрического профиля за счет уменьшения выраженности синдрома одышки и повышения физической активности пожилых пациентов.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с АГ и ХСНсФВ как пожилого, так и среднего возраста, вследствие нарушения диастолической функции левого желудочка разной степени выраженности, регистрируются однонаправленные структурно-функциональные изменения левого предсердия и левого желудочка.

2. У пожилых пациентов с АГ давление наполнения левого желудочка во время физической нагрузки, ассоциированные с сократимостью миокарда 2D GLS

и s' , взаимосвязаны со степенью нарушения диастолической функции левого желудочка и носят прогностический характер.

3. Диагностический алгоритм, основанный на прогностической ценности значений 2D GLS (более $-13,93\%$), E/e' во время физической нагрузки (более 15,6) позволяет выявлять среди пациентов пожилого возраста с АГ пациентов с высоким риском нарастания диастолической дисфункции левого желудочка и, как следствие, ухудшения течения ХСНсФВ.

4. Тренировочные сессии аэробного характера на протяжении 12 ± 2 недель у пациентов с АГ пожилого возраста и высокого риска позволяют достоверно улучшить показатели диастолической функции левого желудочка у 78% пациентов с переходным типом диастолической дисфункции и улучшить показатели переносимости аэробных физических нагрузок.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для получения полной информации о степени нарушения диастолической функции левого желудочка у пациентов с АГ пожилого возраста с ХСНсФВ рекомендовано дополнять рутинную стресс-эхокардиографию определением параметров 2D GLS.

2. Для уточнения риска ухудшения течения ХСНсФВ у пациентов с переходным типом диастолической дисфункции и нарушением релаксации необходимо определение давления наполнения левого желудочка во время стресс-эхокардиографии и 2D GLS, которые несут важную прогностическую информацию в отношении возможного ухудшения диастолической функции левого желудочка.

3. Пациентам с АГ пожилого возраста с высоким риском ухудшения диастолической дисфункции левого желудочка рекомендовано проведение тренировочных аэробных сессий, которые достоверно приводят к улучшению параметров диастолической функции левого желудочка.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективой дальнейшей разработки темы исследования является проведение масштабного проспективного исследования с включением пациентов с нарушением локальной сократимости в покое и во время стресс-эхокардиографии, снижением глобальной ФВ ЛЖ для оценки влияния диастолической дисфункции ЛЖ на прогноз заболевания в модификации терапевтического эффекта.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДДФ – диастолическая дисфункция

ДФ ЛЖ – диастолическая функция левого желудочка

иКДОЛЖ – индексированный конечный диастолический объем ЛЖ

иЛП – индексированный максимальный объем ЛП

иММЛЖ – индексированная масса миокарда ЛЖ

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие
МК – митральный клапан
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
СДЛА стресс – систолическое давление в ЛА во время стресс-ЭхоКГ
Стресс-ЭхоКГ – стресс-эхокардиография
ТК – трикуспидальный клапан
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности
ФН – физическая нагрузка
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса
ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
ЭхоКГ – эхокардиография
2D GLS – двухмерная глобальная продольная деформация
А – скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ
а' – поздняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана
DT – время замедления раннего диастолического кровотока
Е – скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ
е' – ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана
Е/е' – отношение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к скорости раннего диастолического движения фиброзного кольца МК
RVD1 ПЖ – базальный поперечный размер правого желудочка
s' – систолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана
TAPSe – амплитуда движения фиброзного кольца трикуспидального клапана

Список работ, опубликованных по теме диссертационной работы:

Публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, входящие в зарубежные реферативные базы:

1. Современные подходы к диагностике диастолической сердечной недостаточности: нерешенные проблемы и перспективы [Текст] / Е.А. Перуцкая, Д.Н. Перуцкий, А.А. Зарудский [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2016. – № 2. – С. 95-98.

2. Обрезан, А.Г. Возможности эхокардиографии в прогнозировании нарушения диастолической функции левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью [Текст] / А.Г. Обрезан, Д.Н. Перуцкий, Е.А. Перуцкая // Сердце. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 135-142.

3. Факторы риска падений у пациентов с артериальной гипертензией в возрасте 55 лет и старше [Текст] / А.А. Зарудский, Е.П. Кулакова ... Е.А. Перуцкая [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, спец. вып. 9. – С. 58-64.

Публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК:

1. Влияние старческой астении на качество жизни у пациентов с ХСН 65 лет и старше [Электронный ресурс] / А.А. Зарудский, Е.А. Перуцкая, Д.Н. Перуцкий [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20709> (дата обращения: 07.03.2020).

2. Современные взгляды на диагностику старческой астении [Электронный ресурс] / А.А. Зарудский, К.И. Прощаев ... Е.А. Перуцкая [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20500> (дата обращения: 07.03.2020).

3. Старческая астения и ее спутники как новая ветвь сердечно-сосудистого континуума [Текст] / А.А. Зарудский, Е.А. Перуцкая, Д.Н. Перуцкий [и др.] // Клиническая геронтология. – 2015. – Т. 21, №11-12. – С. 49-53.

4. Зарудский, А.А. Предупреждение декомпенсации хронической сердечной недостаточности [Текст] / А.А. Зарудский, Е.А. Перуцкая // Медицинская сестра. – 2016. – № 4. – С. 20-22.

5. Эпидемиология хронической систолической сердечной недостаточности на современном этапе [Текст] / А.А. Зарудский, Е.В. Шелякина ... Е.А. Перуцкая [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 12. – С. 167-171.

6. Изменение уровня гемоглобина у больных с систолической хронической сердечной недостаточностью [Текст] / А.А. Зарудский, И.Ю. Шкилева ... Е.А. Перуцкая [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 1. – С. 165-169.

7. Прогрессирование когнитивных нарушений у пациентов с систолической хронической сердечной недостаточностью [Электронный ресурс] / А.А. Зарудский, А.С. Воробьева ... Перуцкая Е.А. [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. – Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27682> (дата обращения: 07.03.2020).

8. Изучение поражения почек у пациентов с систолической хронической сердечной недостаточностью [Электронный ресурс] / А.А. Зарудский, В.И. Фетисова ... Е.А. Перуцкая [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 5. – Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27907> (дата обращения: 07.03.2020).

Другие публикации:

1. Зарудский, А.А. Медикаментозная терапия хронической сердечной недостаточности у пациентов старческого возраста с позиций доказательной медицины [Текст] / А.А. Зарудский, Е.А. Перуцкая, К.И. Прощаев // Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы : материалы III всерос. конф., Самара, 7-8 нояб. 2014 г. – Самара, 2014. – С. 66-67.

2. Перуцкая, Е.А. Проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [Текст] / Е.А.

Перуцкая, А.А. Зарудский, К.И. Прощаев // Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы : материалы III всерос. конф., Самара, 7-8 нояб. 2014 г. – Самара, 2014. – С. 127-128.

3. Возможности трехмерной спекл-трекинг эхокардиографии в диагностике нарушения диастолической функции левого желудочка [Текст] / Д.Н. Перуцкий, А.А. Зарудский, Е.А. Перуцкая [и др.] // Сборник тезисов 15 конгресса Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ), 7-го Всероссийского Конгресса «Клиническая электрокардиология», Белгород, 23-24 апр. 2014 г. / РОХМиНЭ, Рос. кардиол. о-во, Федер. медико-биол. агентство [и др.]. – Белгород, 2014. – С. 43.

4. Хроническая сердечная недостаточность как исход артериальной гипертензии и старческая астения – звенья одного континуума [Текст] / А.А. Зарудский, Е.А. Перуцкая, Л. А. Нерубенко [и др.] // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний : материалы VIII междунар. конф., Витебск, 21-22 мая 2015 г. / Витебск. гос. мед. ун-т, Белорус. обществ. об-ние по артериальной гипертонии. – Витебск, 2015. – С. 75

5. Falling risk factors in patients with arterial hypertension 55+ years old [Text] / A. A. Zarudsky, E. P. Kulakova, E. A. Perutskaya [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39, suppl. 1. – P. 1210-1211. – (ESC Congress 2018, 25-29 August Munich, Germany).

6. Систолическая хроническая сердечная недостаточность у пациентов старческого возраста [Текст] / А. А. Зарудский, Е. А. Перуцкая, Д. Н. Перуцкий [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов, Екатеринбург, 24-26 сент. 2019 г. : материалы конгресса / Рос. кардиол. конгр. – Екатеринбург, 2019. – С. 712.

7. Патофизиология нарушения диастолической функции левого желудочка у пациентов старших возрастных групп с хронической сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса старше [Электронный ресурс] / Е.А. Перуцкая, А.А. Зарудский, Д.Н. Перуцкий [и др.] // Электронный научный журнал «Геронтология». – 2020. – № 3.

Подписано в печать 19.02.2021 г. Формат 60×90/16.

Гарнитура Times New Roman. Усл. п. л. 2,1. Тираж 100 экз. Заказ ХХ
Оригинал-макет подготовлен и тиражирован в ИД «Белгород» НИУ «БелГУ»
308015 г. Белгород, ул. Победы, 85. Тел.: 30-14-49