## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР**

**«ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д.СТРАЖЕСКА»**

**ЗЕЛЕНЕНЬКА ЛІЛІЯ ІВАНІВНА**

УДК: 616.12-008.331.1:616.124.2]-037 “45”

**РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ –**

**БАГАТОРІЧНА ДИНАМІКА, ВПЛИВ НА ПРОГНОЗ**

14.01.11 – Кардіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Київ-2008

#### Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національному науковому центрі “Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска” АМН України, м. Київ.

|  |  |
| --- | --- |
| **Науковий керівник:** | **Доктор медичних наук,**  **Купчинська Олена Георгіївна,**  **Національний науковий центр “Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска”**  **АМН України,**  **провідний науковий співробітник**  **відділу гіпертонічної хвороби** |
| **Офіційні опоненти:** | **Доктор медичних наук, професор**  **Cіренко Юрій Миколайович**,  **Національний науковий центр “Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска”**  **АМН України,**  **завідуючий відділом симптоматичних гіпертензій**  **Доктор медичних наук, професор**  **Долженко Марина Миколаївна,**  **Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України,**  **професор кафедри кардіології та функціональної**  **діагностики.** |

**Захист відбудеться “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 року о \_\_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 при Національному науковому центрі “Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска АМН України (03680 МСП, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5).**

**З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного наукового центру “Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска” АМН України (03680 МСП, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5).**

**Автореферат розісланий “\_\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 року.**

**Вчений секретар**

**спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Деяк С. І.**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** За статистичними та епідеміологічними даними відмічається стійке зростання питомої ваги осіб, що мають підвищений рівень артеріального тиску – на 9,3% у порівнянні з 2001р. (Сіренко Ю.М., 2004). Результати епідеміологічного обстеження чоловіків і жінок свідчать про досить високу поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) у неорганізованій міській популяції, частота якої становить 35,3% (39,8% серед чоловіків і 30,8% серед жінок). Стандартизований за віком показник поширеності АГ серед міського населення України – 29,3% (І.П.Горбась, 2006). Наявність АГ тісно пов’язана із структурними змінами серцевого м’язу та його функціональними особливостями. Основною структурною зміною серцевого м’язу при гіпертонічній хворобі (ГХ) є гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ). За даними Фремінгемського дослідження розповсюдженість ГЛШ в загальній популяції становить 15-20%, а серед осіб з АГ та людей старшого віку частота її виявлення зростає. Так, згідно дослідження Шляхто Е.В. (1999 р.), ГЛШ була встановлена у 65% хворих на ГХ (за даними ехокардіографії), а за даними A.Ganau (1992 р.) – у 48% хворих з АГ. G.Bezaute і співавтори (1998 р.) при ехокардіографічному дослідженні 211 пацієнтів з ГХ виявили гіпертрофію міокарду лівого шлуночка у 68 % пацієнтів. Прогноз пацієнтів з ознаками ГЛШ значно гірший, ніж у тих в кого маса міокарду в межах норми. Так, у Фремінгемському та Корнельському проспективних дослідженнях доведено, що ГЛШ є незалежним і самостійним фактором ризику розвитку інфаркту міокарда, серцевої недостатності, інсульту, шлуночкових тахіаритмій та раптової смерті (M. Bikkina, 1994). Про це свідчать також інші дослідження (P.Verdecchia et al., 1998, K.Kohara et al., 1999). Смертність від серцево-судинних захворювань у пацієнтів на ГХ при наявності ГЛШ була у 25 разів вищою (15%), ніж за її відсутності (0,6%). Дослідження останніх років показали, що ГЛШ – не єдиний морфологічний варіант ушкодження серця при АГ, наявність підвищеного артеріального тиску у більшості випадків призводить до зміни геометрії лівого шлуночка (ЛШ). Встановлено, що прогностичну цінність має не тільки наявність ГЛШ, але і тип геометричного ремоделювання лівого шлуночка: рівень серцево-судинного ризику максимальний у хворих з концентричною гіпертрофією лівого шлуночка (КГЛШ), дещо менший при ексцентричній ГЛШ (ЕГЛШ) і найменший – при нормальній геометрії ЛШ (НГЛШ) (M.J.Koren, 1991; R.B.Devereux, 1995). За даними інших досліджень, найгірший прогноз розвитку серцевої недостатності спостерігався у пацієнтів з ЕГЛШ – у 2-4 рази вищий, ніж у пацієнтів з НГЛШ, що пов’язують з розширенням порожнини і погіршенням скоротливої функції міокарда. Слід зауважити, що більшість проспективних досліджень, в котрих вивчалось виникнення кардіоваскулярних подій у пацієнтів з АГ та ГЛШ охоплювали невеликий проміжок часу (Koren et al., 2001; Muiesan et al., 2004), що в середньому складав від 3 до 10-11 років. На сьогоднішній день в клініці і надалі остаточно не встановлена еволюція ГЛШ, її етапність: початок процесу та його динаміка. Особлива роль в розвитку ГЛШ належить гемодинамічним факторам та нейрогуморальним механізмам, а саме активації симпато-адреналової, ренін-ангіотензинової та альдостеронової систем.

Таким чином, на сьогодні доведено, що наявність ГЛШ у хворих на ГХ є вагомим фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень (ССУ) та серцево-судинної смерті (ССС) впродовж 3-11 років. Проте вплив ступеню і різних типів ГЛШ на розвиток ССУ і смерті у хворих на ГХ впродовж більш тривалого часу (понад 15 років) досі не визначено. Залишається відкритим питання, щодо можливих чинників трансформації НГЛШ в той чи інший тип ГЛШ, трансформації одного типу ГЛШ в інший. Дослідження цих аспектів сприятиме усуненню факторів, що дозволить запобігти розвитку фатальних і нефатальних ССУ у пацієнтів на ГХ з різними типами геометрії   
ЛШ та подальшої його трансформації.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота виконана в рамках наукових тем відділу гіпертонічної хвороби Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска» АМН України: «Клініко-патогенетичні детермінанти прогресування гіпертензивного серця та первинного нефросклерозу у хворих на гіпертонічну хворобу за даними 10-річного спостереження» (№0104U003408) та «Розробити концепцію ураження органів-мішеней у хворих на гіпертонічну хворобу залежно від клініко-патогенетичних чинників захворювання» (№ держреєстрації 0107U001432). Автор є співвиконавцем зазначених тем.

**Мета і завдання дослідження:** на підставі ретроспективного аналізу 15-20-річної динаміки показників гіпертрофії і функції лівого шлуночка, частоти розвитку серцево-судинних ускладнень і серцево-судинної смерті серед хворих на ГХ визначити можливі чинники прогресування гіпертензивного серця та розвитку серцево-судинних ускладнень.

**Завдання дослідження:**

1. Дослідити трансформацію нормальної геометрії лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу впродовж 15-20 років з використанням ретроспективних даних та виділити можливі чинники (гемодинамічні та гуморальні) ремоделювання лівого шлуночка.
2. Вивчити багаторічну динаміку концентричної та ексцентричної гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу за даними ретроспективного аналізу.
3. Проаналізувати вихідний морфо-функціональний стан ЛШ у хворих на   
   ГХ з різними кінцевими точками – відсутність серцево-судинних ускладнень, розвиток серцево-судинних ускладнень та серцево-судинної смерті.
4. Встановити можливі чинники багаторічного несприятливого прогнозу у хворих на гіпертонічну хворобу.
5. Оцінити вплив 15-20 річної динаміки АТ на характер ремоделювання ЛШ і розвиток серцево-судинних ускладнень.

*Об’єкт дослідження.* Гіпертонічна хвороба І-ІІІ стадії.

*Предмет дослідження.* Типи ремоделювання лівого шлуночка, 15-20-річна динаміка морфо-функціонального стану ЛШ; добовий ритм артеріального тиску, гуморальні фактори регуляції: активність реніну плазми (АРП), концентрація альдостерону плазми (КАП), ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ), кортизолу, вміст глюкози в плазмі; ліпідний спектр крові; частота розвитку ССУ та ССС.

*Методи дослідження.* Для виявлення ГЛШ та ідентифікації типу геометрії ЛШ, а також оцінки стану систолічної функції міокарду ЛШ проводили ехокардіографію (ЕхоКГ) в режимах М- та секторального сканування; добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ); визначення біохімічних показників крові – глюкози і ліпідного спектру; ретроспективний аналіз радіоімунного дослідження вмісту в крові кортизолу, АПФ, КАП, АРП; загально клінічні; вимірювання офісного артеріального тиску (АТ) і частоти серцевих скорочень (ЧСС).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше в Україні на основі ретроспективного аналізу тривалої (15-20 річної) динаміки НГЛШ у хворих на ГХ виділено можливі чинники ремоделювання ЛШ.

Встановлено вплив типу ремоделювання ЛШ у хворих на ГХ на розвиток ССС впродовж 15-20 років, а саме підтверджено наростання її випадків від НГЛШ (17,5%) та КРЛШ (14,3%) до ЕГЛШ (35,4%) і КГЛШ (48,5%).

Вперше у хворих на ГХ визначено чинники несприятливого багаторічного прогнозу – розвитку ССУ і ССС.

Вперше на підставі вивчення 15-20 річної динаміки КГЛШ та ЕГЛШ у хворих на ГХ доведено можливість трансформації типів ГЛШ (і виділено її можливі чинники).

**Практичне значення одержаних результатів.** На підставі результатів дослідження виділено категорію хворих на ГХ, котрі потребують особливо ретельного спостереження і лікування у зв’язку з підвищеним ризиком розвитку ССУ і ССС.

Доведено, що несприятливий багаторічний прогноз хворих на ГХ найбільш суттєво залежить від тяжкості АГ, наявності ГЛШ, ознак розширення аорти та підвищеного рівня кортизолу та КАП.

Показано, що систематичне ефективне антигіпертензивне лікування, яке забезпечує нормалізацію рівня АТ, нормальну варіабельність та циркадність добового ритму АТ, асоціюється із збереженням НГЛШ, а також уповільненням процесів ремоделювання ЛШ і прогресування ГЛШ.

Результати дослідження впровадженні в практику роботи відділів гіпертонічної хвороби, фармакотерапії та функціональної діагностики Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України (м. Київ).

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проведений аналіз наукової літератури за тематикою дослідження, патентно-інформаційний пошук, що дозволило визначити напрямок наукового дослідження, сформулювати мету та завдання роботи. Дисертант самостійно проводила аналіз архівних даних, повторне клінічне обстеження (через 15-20 років) пацієнтів та інструментальні дослідження: ДМАТ, ЕхоКГ, приймала участь в заборі крові та її підготовці до подальшого дослідження. Дисертантом самостійно створено базу даних, проведена статистична обробка матеріалу, аналіз отриманих результатів та оформлення роботи. Висновки та практичні рекомендації сформульовані автором разом з науковим керівником. Ідеї і розробки співавторів публікацій здобувачем не використовувалися. Здобувач брала активну участь у висвітленні результатів роботи у матеріалах конференцій, з’їздів та доповідях.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертаційної роботи доповідались на українській науково-практичній конференції “Первинна та вторинна профілактика церебро-васкулярних ускладнень артеріальної гіпертензії” (м. Київ, 2006р.), на Об’єднаному Пленумі правлінь асоціації кардіологів, серцево-судинних хірургів, нейрохірургів та невропатологів України присвяченому темі: “Первинна та вторинна профілактика серцево-судинних та мозкових порушень. Можливості інтервенційних втручань” (м. Київ, 2006р.), на XVI Європейському з’їзді з артеріальної гіпертензії (Іспанія, Мадрид, 2006р.), на XXI науковому з’їзді Міжнародної асоціації з артеріальної гіпертензії (Японія, Фукуока, 2006р.), на XVII Європейському з’їзді з артеріальної гіпертензії (Італія, Мілан, 2007р.). Основні положення дисертації доповідались на засіданні апробаційної ради Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України (протокол № 141 від 16 липня 2007 року).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 10 науковихпраць, серед них 4 статті у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 6 тез, опублікованих у матеріалах національних і міжнародних наукових конгресів, пленумів, з’їздів.

**Структура й обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 168 сторінках машинопису і складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, двох розділів власних досліджень, аналізу і обговорення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, що охоплює 65 джерел кирилицею та 128 латиницею. Дисертація ілюстрована 31 таблицею та 10 рисунками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

Матеріали і методи дослідження. Клінічне дослідження носить ретроспективний характер на підставі аналізу історій хвороб та протоколів клінічного обстеження тематичних хворих відділу гіпертонічної хвороби ННЦ “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” АМН України. Воно охопило пацієнтів чисельністю 145 осіб з ессенціальною гіпертензією (ЕГ) І –ІІ стадії у віці від 21 до 56 років, які пройшли клінічне та лабораторне обстеження у відділі гіпертонічної хвороби Інституту кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска АМН України 15-20 років тому згідно наукової тематики відділу. З них чоловіків було 119 осіб, а жінок – 26. Особи, у яких АГ носила симптоматичний характер, з супутньою ішемічною хворобою серця (ІХС), в т.ч. з інфарктом міокарда (ІМ) в анамнезі, серцевою недостатністю (СН), цукровим діабетом (ЦД), з проявами ниркової недостатності, порушеннями мозкового кровообігу в анамнезі, ураженнями клапанного апарату серця, хронічними хворобами легень та шлунково-кишкового тракту дослідженням не охоплювали. З метою виключення ІХС, в тому числі і безбольової її форми, всім хворим проводили велоергометрію до первинного обстеження. За даними первинної ЕхоКГ у 44,1% хворих ГЛШ не було, у решта пацієнтів вона була помірною (37,5%) та значною (18,4%). За типами ремоделювання ЛШ хворі розподілилися наступним чином: з НГЛШ 29,2% хворих, з КРЛШ – 11,7%, з КГЛШ – 23,4%, з ЕГЛШ – 35,8%.

Повторне обстеження цієї когорти хворих проводили через 15-20 років в таких самих умовах. Воно було здійснене у 102 пацієнтів, які на цей момент залишилися живими. Повторно проводили визначення рівня офісного АТ, ЧСС, антропометричні виміри, ЕхоКГ, біохімічний аналіз крові, ліпідний спектр крові. Додатково використали ДМАТ, визначення вмісту катехоламінів (адреналіну і норадреналіну) та білка в сечі.

Встановити зв’язок з рештою пацієнтів (n=43) не вдалося, оскільки зі слів їх родичів вони померли внаслідок ССУ. Причини смерті вказували на підставі свідоцтв про смерть. Серед основних причин смерті були: ІМ (11,74 %), гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) (21,93 %), раптова коронарна смерть (11,63%), ІХС (40,6 %), решта: гостра розшаровуюча аневризма аорти, СН, тромбоз склали 4,7%, по одному випадку кожної нозологічної одиниці. Серед них було 41 (95,3%) чоловік і 2 (4,7%) жінки, середній вік на момент первинного обстеження склав – 41,67±1,11 років. За даними ЕхоКГ ГЛШ була діагностована на момент первинного обстеження у 73,2% пацієнтів даної групи осіб, в той час як серед групи живих вона на той час склала 50,5%.

Для ідентифікації типу ремоделювання, виявлення ГЛШ та оцінки стану систолічної функції проводили ЕхоКГ в М- та секторальному режимах на апаратах “Sonoline-SL-1”, “Sonoline-Omnia” (фірми Siemens, Німеччина) за загальноприйнятими методиками в стані спокою. Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) розраховували за формулою Penn Convention. За ГЛШ вважали збільшення індексу ММЛШ (ІММЛШ) понад 125 г/м2 для чоловіків та 110 г/м2 для жінок. Типи ремоделювання ЛШ оцінювали згідно класифікації A.Ganau (1992). ДМАТ здійснювали за допомогою апарата АBPM-2 (фірми “Meditech”, Угорщина) з вимірюванням АТ кожні 15 хвилин в денний період і кожні 30 хвилин в період сну.

Біохімічне та радіоімунне дослідження показників гуморальних систем в крові з визначенням АРП, КАП, активності АПФ плазми, концентрації кортизолу проводили у відповідних лабораторіях. Базисне обстеження хворих проводили на 7-14 день безмедикаментозного періоду. Біохімічні дослідження крові та сечі проводили у відділі біохімії та в централізованій біохімічній лабораторії ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України (керівник – д-р мед. наук, проф. Л.С. Мхітарян), яка акредитована (атестат акредитації №ПТ-0174/04 та №ПТ-0172/04 від 09.06.2004 р., чинний до 09.06.2009 р.), за загальноприйнятими методиками. Крім того використовували ретроспективні дані біохімічних аналізів крові проведені хворим 15-20 років тому в тій самій лабораторії.

Статистична обробка результатів дослідження здійснена на персональному комп’ютері з використанням пакета прикладних програм SPSS 10.0 for Windows та MS Excel XP. Залежно від характеру розподілу даних застосовували процедури параметричного та непараметричного аналізу. Дані наведені у вигляді середніх значень та стандартної похибки середньої величини. Різниця між сукупностями даних визначалася вірогідною при рівні статистичної значущості (р) меншому за 0,05. Кореляційний аналіз проводили шляхом визначення лінійного параметричного коефіцієнта кореляції Пірсона.

**Результати дослідження.** В результаті проведеного дослідження встановлено предиктори несприятливого прогнозу життя у хворих з тривалим перебігом ГХ. Результати проведеного порівняльного аналізу вихідних даних у групі живих та померлих хворих продемонстровано в таблиці №1.

*Таблиця 1*

**Дані базисного обстеження пацієнтів обох груп.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показники | 1-а група (живих) (n=102) | 2-а група (померлих) (n=43) | Р |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| вік, роки | 44,8± 0,64 | 41,67±1,11 | 0,01 |
| індекс маси тіла, кг/м2 | 28,84± 0,34 | 27,76±0,49 | н/д |
| ЧСС, уд/хв | 70,22± 0,97 | 69,15±1,3 | н/д |
| САТ, мм рт. ст. | 160,32± 1,9 | 166,71±3,43 | н/д |
| ДАТ, мм рт. ст. | 102,31±1,00 | 109,46±1,48 | 0,0001 |
| АТсер, мм рт. ст. | 121,65±1,2 | 128,54±1,95 | 0,003 |
| АТпульс, мм рт. ст. | 58,01±1,36 | 57,24±2,65 | н/д |
| ФВ, % | 63,99±0,94 | 62,99±1,32 | н/д |
| УІ, мл/м2 | 40,67±0,89 | 41,31±1,27 | н/д |
| СІ, л·хв-1·м-2 | 2,84±0,07 | 2,87±0,11 | н/д |
| Ао, см | 3,26±0,04 | 3,45±0,06 | 0,004 |
| ЛП, см | 3,64±0,05 | 3,56 ±0,09 | н/д |
| КДР, см | 5,16±0,06 | 5,24±0,07 | н/д |
| КСР, см | 3,35±0,06 | 3,43±0,08 | н/д |
| Тз, см | 1,09±0,01 | 1,19±0,03 | 0,005 |

*Продовження табл.1*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Тм, см | 1,07±0,02 | 1,18±0,04 | 0,017 |
| ДТм, см | 0,41±0,02 | 0,34±0,02 | <0,05 |
| ДТз, см | 0,57±0,02 | 0,54±0,03 | н/д |
| ІММЛШ, г/м2 | 127,93±3,24 | 150,01±5,98 | 0,001 |
| ММЛШ/ріст, г/м | 150,37±4,22 | 173,31±7,13 | 0,005 |
| ВТС, у.о. | 0,42±0,01 | 0,46±0,02 | 0,04 |
| Кортизол, нмоль/л | 342,18±53,87 | 600,71±75,23 | 0,008 |
| КАП, пг/мл | 175,45±22,63 | 134,98±23,73 | н/д |
| АРП, нг/мл/год | 1,14±0,14 | 1,53±0,32 | н/д |
| АПФ, нг/мл | 7,26±0,63 | 6,58±0,75 | н/д |

Негативний прогноз пацієнтів з ГХ щодо розвитку ССС був обумовлений тяжкістю АГ, а саме за рівнем ДАТ (109,46±1,48 мм рт.ст.) і АТсер (128,54±1,95 мм рт.ст.) та відносно ранньою маніфестацією захворювання. Середній вік пацієнтів, котрі померли впродовж 15-20 років при першому обстеженні склав 41,67±1,11 років. Було встановлено також більші значення товщини стінок (задньої та міжшлуночкової) ЛШ у групі померлих пацієнтів, які перевищували встановлені норми. Збільшення ММЛШ у даної когорти пацієнтів було обумовлено потовщенням стінок ЛШ, а не величиною порожнини ЛШ – КДР. Такі структурні особливості ЛШ (його більші значення порожнини і стінок) на фоні високих значень гемодинаміки (ДАТ, АТсер) сприяли прогресуванню гіпертензивного серця. Встановлено, що кількість хворих із значною ГЛШ (≥170 г/м2) та концентричним типом ГЛШ серед померлих пацієнтів була в 2 рази більша порівняно з групою живих. А ось хворих із НГЛШ було навпаки – у 2 рази менше.

Цікавим аспектом виявився той факт, що у групі померлих пацієнтів (n=43) були відносно більші розміри аорти, що може бути обумовлено розширенням аорти внаслідок як ранніх проявів атеросклеротичного процесу в стінці судин, так і/або процесів ремоделювання, що відбуваються паралельно як в міокарді ЛШ, так і в стінках судин еластичного та м’язево-еластичного типу. Таку характерну особливість стосовно аорти встановлено вперше. Всі показники скоротливої функції ЛШ (ФВ, УІ, СІ) у пацієнтів, які були охоплені дослідженням були задовільні, оскільки ГХ І та ІІ ст. була в них як єдина нозологічна одиниця, без ускладнень. Але вже при першому обстеженні виявлено менше (р<0,05) потовщення міжшлуночкової перегородки в систолу серед померлих хворих, що вказує на погіршення її скоротливості внаслідок більшої товщини стінки. Такий аналіз сегментарної скоротливості стінок ЛШ проведений вперше, і він може служити, як один із чинників (проявів) «скритої» серцевої недостатності, що в свою чергу веде до розвитку фатальних ССУ.

Крім того, нами вперше встановлений прямий математичний зв’язок між індексом маси тіла (ІМТ) та товщиною міжшлуночкової перегородки (МШП). Провівши регресійний аналіз вихідних показників даної вибірки пацієнтів встановлений прямий достовірний зв’язок між ІМТ та товщиною МШП ЛШ. Це виразилося наступною формулою: Тм = 0,55+0,36×ІМТ (r=0,36; р<0,0006). Таке взаємопов’язання є цікавим та інформативним, оскільки деякі дослідники виділяють окрему форму зміни геометрії ЛШ – ізольована гіпертрофія МШП ЛШ, яка в подальшому при дії ряду факторів ризику трансформується в КГЛШ. Хоча про вплив ожиріння на прогресування АГ та збільшення ММЛШ описано цілий ряд досліджень, проте ізольований вплив маси тіла на товщину МШП ЛШ встановлено вперше. Збільшення ІММЛШ понад граничні нормальні значення було не суттєвим для пацієнтів 1-ї групи і склало 2,93 г/м2, проте воно було досить вагомим для хворих 2-ї групи – 25,01 г/м2, що на 20% перевищувало норму. Первинні значення ІММЛШ у групі померлих пацієнтів були більшими і достовірно відрізнялись від аналогічних показників хворих 1-ї групи (р<0,001). Збільшення ІММЛШ підтверджує більшу частку хворих з ГЛШ серед пацієнтів 2-ї групи, яких було 70,8%, в той час як у 1-й групі їх було тільки половина – 49,5%. Такий високий відсоток хворих із ГЛШ серед пацієнтів 2-ї групи міг вплинути на подальший перебіг ГХ з розвитком фатальних ССУ. Адже, наявність ГЛШ є незалежним предиктором розвитку ССУ та передчасної смерті, що доведено численними дослідженнями. Слід зауважити, що кількість хворих із значною ГЛШ, тобто ІММЛШ більше 170 г/м2, була також більша у групі померлих пацієнтів – 29,3%. Це майже вдвічі перевищувало кількість хворих з такою ж ГЛШ в групі живих пацієнтів. У 1-й групі їх було всього 13,7%. Це співпадає з іншими даними щодо збільшення ризику виникнення ССУ в 2-4 рази у хворих з ГЛШ порівняно з пацієнтами, що мають НГЛШ. В низці досліджень описано вплив тяжкості ГХ на розвиток та частоту виявлення того чи іншого типу геометрії ЛШ. Згідно цих даних при м’якій ГХ КГЛШ зустрічається вдвічі рідше, ніж ЕГЛШ. Пацієнтам з КГЛШ притаманні більш високі значення САТ і ДАТ, як за результатами офісного АТ так і за даними ДМАТ. Це підтверджується в даному дослідженні, де рівні ДАТ та АТсер. були достовірно вищими у групі померлих пацієнтів, в них і виявлялися частіше концентричні зміни ГЛШ (ВТС>0,45). Збільшення ІММЛШ, а отже розвиток ГЛШ тісно пов’язано з рівнем АТ, про що свідчать і тісні високо достовірні кореляційні зв’язки виявлені нами між ІММЛШ та САТ (r=0,4, р<0,0001), ДАТ (r=0,47, р<0,0001), АТпульс (r=0,21, р<0,01), АТсер (r=0,47, р<0,0001).

У пацієнтів 2-ї групи було виявлено достовірно (р<0,004) вищі показники ширини аорти (3,45±0,06 см) порівняно з пацієнтами 1-ї групи (3,26±0,04 см). Відносне збільшення ширини аорти опосередковано вказує на більш значні зміни в судинах в групі померлих пацієнтів на час першого обстеження. Нами встановлено, що збільшення ширини аорти до 3,7 см веде до збільшення частоти розвитку ССС в 4,2 рази. Крім того проведений кореляційний аналіз виявив достовірний зв’язок між шириною аорти і рівнем ДАТ (r=0,37; р<0,04) та розміром лівого передсердя (r=0,37, р<0,03) в 2-й групі хворих. Це може вказувати, що зміни гемодинаміки, а саме підвищення рівня ДАТ, сприяють ремоделюванню не тільки міокарда ЛШ, а і стінок великих судин, зокрема аорти, з формуванням її розширення. В групі померлих пацієнтів середні значення вмісту в крові кортизолу були достовірно вищі, порівняно з хворими 1-ї групи (див. табл. 1). Кореляційний аналіз в групі померлих пацієнтів показав прямий достовірний зв’язок між кортизолом та ЧСС (r=0,33; р<0,05). Прямий зв’язок між кортизолом та ЧСС і достовірно більший його вміст у хворих 2-ї групи, сприяє підвищенню активності симпатичної нервової системи, а це веде до швидшого прогресування ГЛШ. Враховуючи вплив підвищеної активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи на ІММЛШ, було виведено наступну залежність при допомозі регресійного аналізу:

Кортизол = 699,7−0,3×ІММ (r=0,27, р<0,00001).

Нами встановлено, що збільшення вмісту кортизолу в крові (більше норми) асоціюється із збільшенням частоти розвитку ССС в 1,9 раза.

На момент повторного обстеження (через 15-20 років) проведений аналіз поширеності нефатальних ССУ у групі живих пацієнтів. Встановлено, що серед 102 живих пацієнтів у 56 осіб розвинулись ССУ (ІМ, гостре порушення мозкового кровообігу, тромбемболія легеневої артерії) і/або ІХС. У решта хворих (n=46) ГХ залишилася як моносерцево-судинна патологія. Результати аналізу в кожній окремій групі показали, що практично по більшості параметрів в усіх хворих відбувся достовірний приріст показників. Група хворих із ССУ характеризувалася достовірним приростом показників ЧСС, САТ, ДАТ. Це може бути обумовлено підвищеною активністю симпатичної нервової системи, про що стверджують вищі вихідні значення КАП у даної когорти пацієнтів (174,46±20,19 пг/мл проти 107,26±20,16 пг/мл у групі хворих з «чистою» ГХ; р<0,02). А отже, це стало передумовою збільшення ІММЛШ та достовірного (р<0,05) приросту відносної товщини стінок (ВТС) і формування ГЛШ. Це твердження висвітлюється результатами повторного обстеження частотного розподілу хворих як по вираженості ГЛШ, так і за типами геометрії ЛШ (рис.1,2). При повторному дослідженні проведеному через 15-20 років частка хворих із ГЛШ була однакова і зросла як в групі з ГХ, так і в групі із розвиненими ССУ і/або ХІХС. В групі пацієнтів без ССУ вона зросла на 57,4% і склала 82,6% хворих із ГЛШ. Без ГЛШ було 17,4% пацієнтів. За вираженістю ГЛШ збільшилася частка осіб у групі хворих з єдиною ГХ як з помірною ГЛШ (на 16,5%), так із значною ГЛШ (на 20,9%). Розподіл пацієнтів цієї ж групи за типами геометрії ЛШ при повторному обстеженні відбувся наступним чином: кількість хворих з НГЛШ зменшилася майже втричі і склала 13% хворих. Суттєво зросла кількість з найбільш несприятливим типом геометрії ЛШ – КГЛШ (41,3%). Слід відмітити, що через 15-20 років у 8,7% хворих відбулася значна дилатація ЛШ (ЗДЛШ). У групі хворих із ССУ і/або ХІХС кількість хворих без ГЛШ зменшилася вдвічі і склала 15,1% осіб. Кількість хворих з ГЛШ при повторному обстеженні в групі пацієнтів з ССУ і/або ХІХС зросла на 22,5%: із помірною ГЛШ склала 50,9%, із значною – 34%. За типами геометрії ЛШ кількість хворих із НГЛШ при повторному обстеженні практично знівелювалася і склала 1,9%. Основну частку склали пацієнти з КГЛШ (43,4%). Виявлено значну частку осіб із ЗДЛШ (13,2%), що не спостерігалося при першому обстеженні у групі пацієнтів із ССУ.

***Хворі з єдиною ГХ Хворі із ГХ та ССУ і/або ХІХС*** Рис.1. Розподіл пацієнтів за вираженістю ГЛШ у групах з єдиною ГХ та в поєднанні її з ССУ і/або ХІХС через 15-20 років.

***Хворі із «чистою» ГХ Хворі із ГХ та ССУ і/або ХІХС***

Рис.2. Розподіл хворих за типами геометрії ЛШ обох груп через 15-20 років.

Результати проведеного ДМАТ продемонстрували чітку тенденцію до більших показників варіабельності АТ (САТ, ДАТ) у хворих із ССУ і/або ХІХС. Така особливість підвищеної варіабельності АТ сприяє збільшенню ІММЛШ та формуванню ГЛШ з найбільш несприятливим типом геометрії ЛШ – КГЛШ, що доведено клінічними дослідженнями та співпадає з результатами даного дослідження. Крім того, середні значення добового індексу (ДІ) (САТ, ДАТ) вказують, що кількість “non-dipper” хворих у групі пацієнтів із розвиненими ССУ і/або ХІХС була більша, що також має негативний вплив на прогресування ГЛШ. Ось чому частка хворих із значною ГЛШ в групі пацієнтів із ССУ і/або ХІХС була вдвічі більша порівняно з хворими із «чистою» ГХ.

На основі ретроспективного аналізу даних ЕхоКГ (зробленої 15-20 років тому) було виділено 40 осіб з ГХ – 37 чоловіків і 3 жінки, які мали вихідну НГЛШ. Провести повторне обстеження із застосуванням ЕхоКГ вдалося 33 пацієнтам (72,5%). Решта – 7 пацієнтів (18,5%, всі чоловічої статі) – на час повторного обстеження померли від ССУ (ГПМК – 5 випадків, ІМ – 2 випадки). Порівняльний аналіз вихідних даних живих і померлих пацієнтів із НГЛШ показав більш значне вихідне підвищення артеріального тиску (САТ, ДАТ, АТсер) в групі пацієнтів, котрі померли за 15-20–річний період часу, що вказує на тяжчу АГ. Так, вихідний рівень САТ в групі живих пацієнтів становив 150,61±1,82 мм рт.ст., а в групі померлих осіб – 169,86±6,08 мм рт.ст (р<0,0001). Такі ж закономірності були і між значеннями ДАТ - 98,30±1,62 мм рт.ст. і 108,86±3,49 мм рт.ст. (р<0,01), та АТсер - 115,74±1,52 мм рт.ст. і 129,19±3,14 мм рт.ст. (р<0,001) у відповідних групах. Достовірної різниці між значеннями АТпульс не було виявлено. Таким чином, дані отримані нами підтверджують, що на прогноз життя суттєвий вплив справляє рівень АТ – важкість АГ. Адже відомо, що чим тяжча АГ, тим частіше розвивається концентричний тип гіпертрофії ЛШ, що відбулося у групі померлих пацієнтів. За середніми значеннями розміру лівого передсердя (ЛП), групи між собою не різнились (3,73±0,08 см і 3,62±0,35 см в групі живих і померлих пацієнтів, відповідно). Проте, кількість хворих з дилатацією ЛП (>4,0см) була більшою серед померлих пацієнтів – 42,8%, в той час як серед живих осіб їх було 24,2%. Це вказує на ремоделювання не тільки ЛШ, що відбувається при ГХ, а і втягнення в процес інших камер серця, зокрема дилатація ЛП, що було показано у Фремінгемському дослідженні. Об’ємне перевантаження ЛП відбувається внаслідок збільшення ММЛШ, що сприяє порушенню активної діастолічної релаксації та діастолічного наповнення ЛШ. Аналіз середніх значень товщини стінок та розміру порожнини ЛШ достовірної різниці не продемонстрував. Проте значення ІММЛШ (117,46±1,16 г/м2) та ММЛШ/ріст (136,32±3,52 г/м) були достовірно вищими у групі померлих хворих порівняно з аналогічними значеннями (103,88±2,12 г/м2 і 121,95±2,89 г/м, відповідно) у групі живих пацієнтів, відповідно (р<0,0001 і р<0,03). Під час повторного обстеження (через 15-20 років) розподіл пацієнтів із вихідною НГЛШ за типами ремоделювання ЛШ відбувся наступним чином: з НГЛШ залишилося 3 осіб, у решта хворих відбулася трансформація в КРЛШ (n=5), в КГЛШ (n=12), в ЕГЛШ (n=13) в тому числі 2 особи із ЗДЛШ. На момент повторного обстеження хворі з трансформацією в КГЛШ характеризувалися найбільш тривалим перебігом ГХ (28,58±1,76 років). Для хворих з НГЛШ, в яких відбулася трансформація в КГЛШ була характерна більш виражена початкова надмірна маса тіла (ІМТ – 29,49±0,67 кг/м2, р<0,03), що ймовірно могло бути пусковим механізмом при неадекватному контролю АТ у розвитку концентричного типу ГЛШ. Подібні дані були отримані в іншому дослідженні. Серед гуморальних чинників нам не вдалося виділити певні фактори, котрі б сприяли активації ренін-ангіотензинової, симпатичної нервової та альдостеронової систем. Про підвищення активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи опосередковано вказує більша вихідна ЧСС (75,5±2,2 уд. за хв.) у групі хворих з наступною трансформацією в КГЛШ порівняно із групою пацієнтів із збереженою НГЛШ (65,3±7,3 уд. за хв.), що могло відіграти певну роль у формуванні цього типу геометрії ЛШ. Нами встановлено, що трансформація НГЛШ в КГЛШ у хворих на ГХ з відносно більшими значеннями частоти серцевих скорочень (75 і більше ударів в 1 хв.) збільшується в 2 рази. Вихідні значення САТ (148,1±3,2 мм рт.ст.) і ДАТ (97,0±2,7 мм рт.ст.) були вищими у пацієнтів із сформованою концентричною ГЛШ. До того ж за середніми значеннями ДАТ АГ у цієї групи пацієнтів характеризувалася середнім ступенем тяжкості і вірогідно (р<0,01) відрізнялася за вихідними значеннями ДАТ у групі хворих із НГЛШ (92,7±1,3 мм рт.ст.). Хворі із трансформацією в КГЛШ характеризувалися суттєвим збільшенням САТ на 24,7±7,7 мм рт.ст. р<0,008) та ДАТ на 5,1±1,4 мм рт.ст. Слід зауважити, що ДАТ у пацієнтів цієї категорії не суттєво збільшився за 15-20–річний період часу, що може бути обумовлено розвитком склеротичних змін в стінках судин та зменшенням їх еластичності. Такі зміни характерні для людей похилого віку, у яких ГХ досить часто носить характер ізольованої артеріальної гіпертензії. Проте, у цих хворих спостерігали достовірне (р<0,0001) збільшення товщини задньої стінки на 0,26±0,02 см та МШП ЛШ на 0,26±0,04 см. Це обумовило збільшення ВТС на 0,09±0,02 ум.од. (р<0,0001) та приріст ІММЛШ на 46,68±5,40 г/м2 і ММЛШ/ріст на 59,87±7,22 г/м (р<0,0001) у даної когорти пацієнтів та розвиток концентричних змін міокарду ЛШ з формуванням КГЛШ. Слід відмітити, що цим змінам сприяв нечіткий контроль АТ. Адже у 75,3% хворих, в яких в подальшому розвинулася КГЛШ антигіпертензивна терапія була неефективна або її чітко не дотримувалися пацієнти. В той час як всі хворі із збереженою НГЛШ дотримувалися чіткого режиму медикаментозної терапії з корекцією рівня АТ (САТ зменшився на -8,3±11,6 мм рт.ст., а ДАТ на -18,6±9,3 мм рт.ст.). За вихідними показниками групи хворих із збереженою НГЛШ та з трансформацією в ЕГЛШ між собою не різнилися. Подальше прогресування ГХ (збільшення САТ на 23,85±5,61 мм рт.ст., ДАТ на 3,08±2,46 мм рт.ст., АТсер на 9,72±3,34 мм рт.ст.) сприяло не тільки формуванню даного типу ГЛШ, але у 2 осіб відбулася ще і ЗДЛШ, яка є самостійним фактором несприятливого прогнозу виживання. Формуванню ЕГЛШ на фоні прогресування ГХ, могло сприяти відносно невисокі значення товщини стінки (МШП) (0,95±0,04 см) ЛШ, а збільшення ІММЛШ відбулося за рахунок збільшення об’єму порожнини ЛШ (КДР на 0,49±0,14 см, КСР на 0,66±0,14 см, р<0,01). Проведений аналіз результатів ДМАТ за ДІ САТ і ДАТ в групі пацієнтів із трансформацією в КГЛШ показав, що більша їх частка склала “night-peaker” – 40% осіб та “non-dipper” – 30%. Таке недостатнє зниження АТ в нічний період доби, що обумовлює додаткове гемодинамічне навантаження сприяє прискоренню процесів ремоделювання серця і судин із формуванням найбільш прогностично несприятливої геометрії ЛШ – КГЛШ. За результати ДМАТ проведеного при повторному обстеженні хворі із трансформацією в ЕГЛШ характеризувалися достовірно вищими значення САТ (доба, день, ніч) порівняно з групою хворих із НГЛШ. Такі високі значення САТ впродовж доби мали вплив на формування ГЛШ у даної когорти пацієнтів. Звертає увагу також підвищена варіабельность САТ та ДАТ (день, доба) у хворих із ЕГЛШ, яка достовірно відрізнялася від аналогічних показників групи хворих із збереженою НГЛШ. Така підвищена варіабельність АТ підтверджує (Verdecchia P., 1993), що цей показник є детермінантою ураження органів-мішеней, і зокрема, розвиток ГЛШ.

Вперше був проведений аналіз багаторічної динаміки КГЛШ у хворих з тривалим перебігом ГХ, кількість яких склала 22,8% осіб від всіх хворих охоплених дослідженням. Наявність вихідної КГЛШ визначає прогноз пацієнтів із ГХ. Частка хворих із КГЛШ, котрі померли впродовж 15-20 років склала 48,5%, це майже половина даної когорти і вона була найбільша відносно інших вихідних типів геометрії ЛШ. Розвитку фатальних ССУ у хворих з КГЛШ могло сприяти більша ширина аорти (її дилатація) (3,51±0,06 см, р<0,02), як прояв ранніх атеросклеротичних змін. А також підвищення активності гуморальних чинників – кортизолу (641,00±86,71 нмоль/л). За показниками ІММЛШ групи живих і померлих пацієнтів з вихідною КГЛШ між собою не різнилися, проте за ступенем ГЛШ вони відрізнялися. Частка хворих із помірною ГЛШ (ІММЛШ <170г/м2) та значною ГЛШ (ІММЛШ >170г/м2) склала 64,7% і 35,3% відповідно у групі живих пацієнтів та 43,75% та 56,25% хворих відповідно з помірною та значною ГЛШ у групі померлих пацієнтів. Отже, кількість хворих із значною ГЛШ в групі живих пацієнтів із вихідною КГЛШ була лише третина, а в групі померлих із КГЛШ – більша половина осіб.

Таким чином, збільшення активності кортизолу в поєднанні із відносно збільшеними розмірами аорти на фоні підвищеного АТ, особливо ДАТ, та наявність значної ГЛШ у хворих на ГХ з КГЛШ сприяє подальшому прогресуванню АГ, розвитку більш виражених концентричних змін міокарда ЛШ та стінок судин, що веде до розвитку фатальних ССУ. Цікавим виявився факт, що в основному цей тип геометрії зберігається впродовж тривалого періоду часу. Хоча в 1/3 частини пацієнтів (29,4%) вона трансформувалась у більш прогностично сприятливий тип ремоделювання ЛШ – в ЕГЛШ. Тільки в одного пацієнта відбулася ЗДЛШ, що визначається як прогностично несприятлива ознака. Трансформації в ЕГЛШ у 30% хворих з вихідною КГЛШ могло сприяти покращення показників гемодинаміки, завдяки медикаментозному контролю АТ. Оскільки, у 80% хворих цієї групи прийом антигіпертензивної терапії був ефективним і тільки у 20% – неефективним, щодо чіткого контролю АТ. Таке зниження показників гемодинаміки САТ на -23,75±5,54 мм рт.ст., ДАТ – -15,25±3,04 мм рт.ст., АТсер – -18,08±2,78 мм рт.ст., АТпульс – -8,50±6,24 мм рт.ст. сприяло зменшенню товщини стінок ЛШ, зокрема достовірно (р<0,04) МШП, а отже і ВТС (р<0,006) у хворих з трансформацію геометрії ЛШ в ЕГЛШ.

В доступній нам літературі відомостей про вивчення багаторічної (15-20 років) динаміки ЕГЛШ у хворих на ГХ не зустрічалось, що було нами здійснено вперше. У 30,4% пацієнтів, які були охоплені дослідженням встановлена вихідна ЕГЛШ. Із них 31,8% осіб, котрі померли впродовж 15-20 років внаслідок ССУ. Слід зазначити, що кількість пацієнтів із вихідною значною ГЛШ (>170г/м2) була більша серед померлих і склала 21,4%, в той час як серед живих – тільки 13,3%. Це і обумовило прогноз даної когорти пацієнтів, оскільки ГЛШ – самостійним фактором впливу на прогноз життя хворих на ГХ. Рання маніфестація ГХ сприяла швидкому прогресуванню гіпертензивного серця. Через 15-20 років ЕГЛШ збереглася в 1/3 частки хворих – 35,5%, у 13% осіб відбулася нормалізація ІММЛШ завдяки чіткому контролю АТ. У решта пацієнтів відбулася трансформація геометрії ЛШ в найбільш прогностично несприятливі типи ГЛШ – в КГЛШ та ЗДЛШ, 29% та 22,6% відповідно. Така різноманітність трансформації ЕГЛШ, аж до відсутності ознак гіпертензивного серця заперечує певні положення деяких дослідників у незворотному процесі ГЛШ. Збереженню ЕГЛШ сприяла надмірна маса тіла, яка з часом зросла (на 2,03±0,56 кг/м2; р<0,01), що сприяло подальшому збільшенню навантаження об’ємом та збереженню даного типу геометрії ЛШ. Формуванню ЗДЛШ у хворих із вихідною ЕГЛШ сприяло зростання гіперактивності симпатичної нервової системи, про що опосередковано вказувало зростання ЧСС (на 16,29±6,81 уд.за хв.; р<0,05) у хворих із помірним ступенем тяжкості АГ та відносно великими розмірами порожнини ЛП (4,02±0,36 см) та ЛШ (5,93±0,20 см) (в межах встановлених норм). Трансформації ЕГЛШ в КГЛШ сприяло недотримання чіткого контролю АТ на фоні відносно збільшених показників відносної товщини стінок (0,41±0,01 ум.од.), за рахунок менших розмірів порожнини ЛШ (КДР – 5,36±0,17 см, КСР – 3,56±0,22 см). Індивідуальний аналіз показників ДІ АТ при ДМАТ показав, що хворі із регресією ГЛШ відносились до групи осіб “dipper”. Серед хворих з трансформацією в КГЛШ частка “dipper” склала всього 11,1%, а “non-dipper” та “night-peaker” 66,7% та 11,1% відповідно. Пацієнти з трансформацією в ЗДЛШ за показниками ДІ (САТ, ДАТ) відносилися до категорії хворих “non-dipper”, але серед них 20% осіб за значеннями ДІ були “night-peaker”.

Згідно проведеного клінічного обстеження було встановлено, що у 29 (28,4%) хворих на ГХ ІММЛШ зменшився або не змінився впродовж 15-20 років, а у 73 (71,6%) повторно обстежених збільшився щонайменше на 10 г/м2. За вихідними показниками група пацієнтів без динаміки ІММЛШ характеризувалась більшою поширеністю ГЛШ, зокрема КГЛШ та ЕГЛШ. Проте, дотримання чіткого медикаментозного контролю впродовж останніх років сприяло покращенню показників гемодинаміки: САТ дещо зменшився -1,48±4,10 мм рт.ст., ДАТ – на -8,80±2,68 мм рт.ст., АТсер – -6,36±2,85 мм рт.ст., що обумовило зменшення порожнини ЛШ (КДР на -0,15±0,10см), а отже регрес ГЛШ. В той час як у групі хворих із збільшенням ІММЛШ показники АТ зросли (САТ на 9,73±3,42 мм рт.ст., ДАТ на -2,04±1,97 мм рт.ст., АТсер на 1,88±2,32 мм рт.ст.), що призвело як до збільшення порожнини ЛШ (КДР на 0,40±0,06 см, КСР на 0,46±0,08 см), так і до потовщення його стінок (задньої (Тзд) на 0,15±0,02 см, МШП (Тмд) – на 0,17±0,02см). Збільшенню ІММЛШ сприяло не тільки прогресування АГ, але і активація симпато-адреналової системи, про що опосередковано вказує достовірне (р<0,01) збільшення ЧСС на 5,79±1,68 уд. за хв. Цей приріст ЧСС вірогідно відрізнявся від аналогічного показника у групі пацієнтів без суттєвої динаміки ІММЛШ. Проведений ДМАТ у двох групах не показав достовірної різниці між показниками. Проте, розподіл пацієнтів за ДІ АТ продемонстрував, що в групі пацієнтів із збільшенням ІММЛШ кількість осіб “night-peakers” була вдвічі більша і склала 10,7% хворих порівняно із групою обстежених без динаміки ІММЛШ, в якій таких осіб було лише 4,3%. Кількість “dipper” і “non-dipper” в обох групах була однакова і склала 39,1% і 56,5% та 32,1% і 53,6% в групі без динаміки ІММЛШ та із збільшенням ІММЛШ відповідно.

Отже, відсутність прогресування АГ сприяє уповільненню збільшення ІММЛШ та процесів його ремоделювання, тим самим зменшуючи ризик розвитку ССУ у хворих з тривалим перебігом ГХ.

Таким чином, результати здійсненого ретроспективного аналізу продемонстрували доцільність проводити під час диспансерного нагляду за хворими на АГ ЕхоКГ дослідження для встановлення типу ремоделювання ЛШ з метою своєчасного виявлення прогресування хвороби та попередження розвитку фатальних і нефатальних ССУ. Вивчення тривалої динаміки різних типів геометрії ЛШ, а також ГЛШ вказали на необхідність систематичного контрольованого лікування, особливо осіб за наявності КГЛШ. Виділення в окрему когорту хворих на ГХ з НГЛШ з визначенням конкретних факторів ризику та їх усунення сприяє покращенню прогнозу життя цих осіб (тривалості та його якості).

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового завдання кардіології – на основі ретроспективного аналізу з охопленням 15-20-річного терміну часу динаміки різних типів геометрії лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу та перебігу захворювання визначено фактори, що сприяють розвитку і прогресуванню гіпертензивного серця, фатальних і нефатальних серцево-судинних ускладнень.

1. Доведено вплив типу ремоделювання лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу на розвиток фатальних серцево-судинних ускладнень за тривалий період часу (15-20 років): частота розвитку серцево-судинної смерті найвища при наявності концентричної гіпертрофії ЛШ (48,5%), ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка займає проміжне місце (31,8%), найнижча частота розвитку серцево-судинної смерті при нормальній геометрії лівого шлуночка (18,5%).

2. Розвиток фатальних серцево-судинних ускладнень впродовж 15-20 років у хворих на гіпертонічну хворобу асоціюється з раннім початком захворювання – до 36 років (в 4 рази), з початковим рівнем діастолічного артеріального тиску понад 105 мм рт.ст. (в 1,8 рази), наявністю гіпертрофії лівого шлуночка, особливо її концентричного типу, збільшенням ширини аорти понад 3,7 см (в 4,2 рази) та вмісту в крові кортизолу понад граничні значення (в 1,9 рази).

3. Розвитку нефатальних серцево-судинних ускладнень у хворих на гіпертонічну хворобу впродовж 15-20 років сприяє прогресування артеріальної гіпертензії (за значеннями систолічного артеріального тиску), збільшення пульсового артеріального тиску і ширини аорти на тлі активації симпато-адреналової системи (про що опосередковано свідчить достовірне збільшення частоти серцевих скорочень).

4. У хворих на гіпертонічну хворобу з вихідною нормальною геометрією лівого шлуночка розвиток його ремоделювання впродовж 15-20 років асоціюється з вихідним рівнем діастолічного артеріального тиску понад 94 мм рт.ст. та частотою серцевих скорочень більшою за 75 уд./хв., за умови суттєвого збільшення (понад 20 мм рт.ст.) систолічного артеріального тиску.

5. Трансформація нормальної геометрії лівого шлуночка в його концентричну гіпертрофію у хворих на ГХ асоціюється також з приростом діастолічного артеріального тиску, обумовлена суттєвим потовщенням стінок ЛШ і супроводжується збільшенням лівого передсердя, що може бути обумовлено погіршенням діастолічної функції ЛШ. Трансформація нормальної геометрії ЛШ в його ексцентричну гіпертрофію асоціюється з вихідною гіпоренінемією та достовірним збільшенням пульсового артеріального тиску, обумовлена збільшенням як товщини стінок, так і, в більшій мірі, порожнини ЛШ.

6. У хворих на гіпертонічну хворобу довготривале ефективне медикаментозне лікування артеріальної гіпертензії з усуненням фактора ризику – паління сприяє гальмуванню процесів ремоделювання лівого шлуночка, в той час, як відсутність адекватної антигіпертензивної терапії веде до прогресування захворювання, зокрема, змін міокарда.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Зважаючи на те, що наявність гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу асоціюється з високою частотою розвитку серцево-судинної смерті (за 15-20 років незалежно від інших чинників, серед хворих з концентричною гіпертрофією лівого шлуночка – до 48,5%, з ексцентричною гіпертрофією лівого шлуночка – до 31,8%, з нормальною геометрією ЛШ – до 18,5%), всім пацієнтам з артеріальною гіпертензією доцільно проводити ехокардіографічне дослідження з визначенням індексу маси міокарда і характеру типу ремоделювання лівого шлуночка для виділення груп пацієнтів з підвищеним ризиком передчасної серцево-судинної смерті.

2. Хворих на ГХ з встановленою КГЛШ за даними ЕхоКГ слід виділяти в окрему когорту, як осіб з високим ризиком розвитку серцево-судинних подій. Оскільки, у хворих на ГХ за наявності КГЛШ ймовірність розвитку інфаркту міокарда збільшується в 3 рази порівняно з пацієнтами, що мають інші типи геометрії ЛШ.

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Зелененька Л.І.Розвиток серцево-судинних ускладнень у хворих на есенціальну гіпертензію за даними тривалого спостереження // Укр. кард. журнал.- 2007.- № 6.- С. 54-58.

2. Купчинська О.Г., Зелененька Л.І. Ретроспективний аналіз динаміки нормальної геометрії лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу. Погляд через 15-20 років // Лікарська справа.- 2007.- №4.- С.13-19. (Проводила обстеження пацієнтів, аналіз отриманих результатів, підготовка роботи до друку).

3. Купчинська О.Г., Зелененька Л.І. Які чинники слід розглядати щодо попередження розвитку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з гіпертонічною хворобою? Дані 15-20-річного періоду // Кровообіг та гемостаз.- 2007.- №4.- С.41-45.

4. Свіщенко Є.П., Купчинська О.Г., Зелененька Л.І.Гемодинамічні предиктори несприятливого прогнозу у хворих з есенціальною гіпертензією. // Укр. кард. журнал.- 2007.- № 5.- С. 91-94. (Проводила обстеження пацієнтів, аналіз отриманих даних, написання та підготовка статті до друку).

5. Купчинська О.Г., Зелененька Л.І.Роль гемодинамічних та інших факторів у розвитку серцево-судинних ускладнень при тривалому перебігу ессенціальної гіпертензії // Матеріали Об’єднаного пленуму правлінь асоціацій кардіологів, серцево-судинних хірургів, нейрохірургів та невропатологів України в рамках виконання Державної програми запобігання та лікування серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань на 2006-2010 роки. Тези наукових доповідей.- Київ, 2006.- С.57-58. (Самостійно проводила обстеження хворих, аналіз отриманих даних та написання тез).

6. Купчинська О.Г., Зелененька Л.І. Можливі гемодинамічні передумови розвитку гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу з його вихідною нормальною геометрією // Матеріали української науково-практичної конференції. “Первинна та вторинна профілактика церебро-васкулярних ускладнень артеріальної гіпертензії”. Тези наукових доповідей. Київ, 2006.- С.107-108. (Особисто здобувачем здійснено обстеження пацієнтів, статистична обробка і аналіз отриманих даних, написання тез).

7. Zelenenka L., Kupchinska O., Bezrodna L. Relation of type left ventricular geometry with life expectancy in hypertensive patients during follow-up // J. of Hypertension.- 2006.- Vol.24 (Suppl.4).- P.41. (Здобувачем здійснено обстеження пацієнтів, статистична обробка і аналіз отриманих даних, підготовлена публікація).

8. Zelenenka L., Kupchinska O., Bezrodna L. Dynamic changes of normal left ventricular geometry in hypertensive patients during 17 years follow-up period // J. of Hypertension.- 2006.- Vol.24 (Suppl.6).- P.383-384. (Особисто здійснено обстеження хворих, проведено аналіз даних, підготовлена публікація).

9. Zelenenka L., Kupchinska O., Bezrodna L. Long-term observation of hypertensive patients with initial normal left ventricular geometry: results from 17-years study // J. of Hypertension.- 2007.- Vol.25 (Suppl.2).- P.44-45. (Особисто здійснено обстеження хворих, проведено аналіз даних, підготовлена публікація).

10. Bezrodnyy A., Svyshchenko Y., Kupchinska O., Zelenenka L. // Investigation the association between plasma renin activity and glucose metabolism and left ventricular geometry in hypertensive patients under long-term observation // J. of Hypertension.- 2007.- Vol.25 (Suppl.2).- P.258. (Особисто здійснено обстеження хворих, проведено аналіз даних, підготовка до публікації).

**АНОТАЦІЯ**

**Зелененька Л.І. Ремоделювання лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу – багаторічна динаміка, вплив на прогноз.-** Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.- Національний науковий центр “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” АМН України. Київ, 2008.

В дисертаційній роботі наведені результати багаторічної (15-20 років) динаміки показників гіпертрофії та функції лівого шлуночка (ЛШ), розвитку серцево-судинних ускладнень (фатальних і нефатальних) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ). Базуючись на даних комплексного обстеження 145 хворих на ГХ, із застосуванням ретроспективного аналізу, доведений вплив типу ремоделювання ЛШ на розвиток серцево-судинної смерті за тривалий період часу (15-20 років).

Встановлено, що трансформація нормальної геометрії ЛШ в концентричну гіпертрофію ЛШ (ГЛШ) у хворих на ГХ асоціюється з приростом діастолічного артеріального тиску, обумовлена суттєвим потовщенням стінок ЛШ і супроводжується збільшенням лівого передсердя, що може бути пов’язано з погіршенням діастолічної функції ЛШ.

Виявлено, що трансформація нормальної геометрії ЛШ в ексцентричну ГЛШ асоціюється з вихідною гіпоренінемією та достовірним збільшенням пульсового артеріального тиску, обумовлена збільшенням як товщини стінок, так і, в більшій мірі порожнини ЛШ.

Вивчено багаторічну динаміку ремоделювання ЛШ у хворих на ГХ в залежності від вихідного його типу геометрії.

Доведено, що ефективне антигіпертензивне лікування з усуненням фактору ризику – паління сприяє уповільненню прогресування гіпертензивного серця.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, лівий шлуночок, ремоделювання, гіпертрофія, багаторічна динаміка, прогноз, серцево-судинні ускладнення, серцево-судинна смерть.

**АННОТАЦИЯ**

**Зелененькая Л.И. Ремоделирование левого желудочка у больных гипертонической болезнью – многолетняя динамика, воздействие на прогноз.-**Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология.- Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” АМН Украины, Киев, 2008.

Целью диссертационной работы было в основе ретроспективного анализа многолетней динамики показателей гипертрофии и функции левого желудочка (ЛЖ), развития сердечно-сосудистых осложнений определить и проанализировать 15-20-летнюю динамику различных типов геометрии ЛЖ у больных гипертонической болезнью (ГБ).

Клиническое исследование носит ретроспективный характер, в основе которого лежит анализ историй болезней и протоколов клинического обследования 145 больных ГБ I-II стадии в возрасте от 21 до 56 лет. Повторное обследование (через 15-20 лет) было проведено в аналогичных условиях 102 из этих больных; 43 пациента к моменту повторного обследования умерли от сердечно-сосудистых заболеваний (сведения о причинах смерти были получены у родственников пациентов).

Доказано влияние различных типов ремоделирования ЛЖ у больных ГБ на развитие фатальных сердечно-сосудистых осложнений за длительный период времени (15-20 лет). Частота возникновения сердечно-сосудистой смерти максимальна при наличии концентрической гипертрофии ЛЖ (КГЛЖ), что составило 48,5%, эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ЭГЛЖ) занимает промежуточное место – 31,8%, самая низкая частота развития сердечно-сосудистой смерти отмечена среди пациентов с исходной нормальной геометрией ЛЖ (НГЛЖ) – 18,5%.

Установлено, что развитие фатальных сердечно-сосудистых осложнений в течении 15-20 лет у больных ГБ ассоциируется с ранним началом заболевания – до 36 лет (увеличиваясь в 4 раза), с исходным уровнем диастолического артериального давления (АД) превышающим 105 мм рт.ст. (в 1,8 раза), наличием гипертрофии ЛЖ, особенно её концентрического типа, увеличением ширины аорты свыше 3,7 см (в 4,2 раза) и содержанием в крови кортизола выше нормальных граничных значений (в 1,9 раза).

Показано, что ремоделирование ЛЖ у больных ГБ с исходной НГЛЖ ассоциируется с исходным уровнем диастолического АД свыше 94 мм рт.ст. и частотой сердечных сокращений больлее 75 ударов в минуту при условии существенного увеличения систолического АД.

Обнаружено, что трансформация НГЛЖ в КГЛЖ ассоциируется с приростом диастолического АД, обусловлена существенным утолщением стенок ЛЖ и сопровождается увеличением левого предсердия, что может быть обусловлено ухудшением диастолической функции ЛЖ.

Показано, что трансформация НГЛЖ в ЭГЛЖ ассоциируется с исходной гипоренинэмией и достоверным увеличением пульсового АД, обусловлена увеличением как толщины стенок, так и, в большей степени, полости ЛЖ.

Подтверждено, что у больных ГБ длительная эффективная антигипертензивная терапия с устранением одного из факторов риска – курения способствует замедлению процессов ремоделирования ЛЖ и прогрессированию его гипертрофии.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, левый желудочек, ремоделирование, гипертрофия, многолетняя динамика, прогноз, сердечно-сосудистые осложнения, сердечно-сосудистая смерть.

**ABSTRACT**

**Zelenenka L.I. Remodeling of the Left Ventricular in Patients with Essential Hypertension: Long-Term Dynamics, Impact on Prognosis.-** Manuscript.

Thesis for a scientific degree of the candidate of medical sciences in speciality 14.01.11.- Cardiology.- National Scientific Center “Institute of Cardiology named after M.D. Strazhesko”, Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2008.

The aim of the thesis research was to study by retrospective analysis the long-term dynamics (15-20 years) of left ventricular (LV) hypertrophy (LVH) and function rates, the development of cardio-vascular complications, as well as to examine the dynamics of different types LV geometry in patients with essential hypertension.

The clinical research is of a retrospective nature and is based on the analysis of 145 medical histories and records of essential hypertension (stage I-II) in patients ages 21-56. The repeated examination of 102 out of those 145 patients was conducted in 15-20 years under similar conditions. By then, 43 patients died of cardiovascular diseases (as reported by patients’ relatives).

It has been proven that different types of remodeling of the left ventricular have their impact on the development of fatal cardiovascular complications for a long period of time (15-20 years). The maximum frequency (48,5%) of the development of cardiovascular death is reported in those with concentric LVH; the mean frequency (31,8%) is reported in those with eccentric LVH; and the minimum frequency (18,5%) – with normal LV geometry.

The long-term dynamics of remodeling LV in hypertensive patients depending on the initial type of the LV geometry has been examined.

It has been found that the transformation of normal LV geometry into eccentric LVH is associated with initial hyporeninemia and significant increase of pulse blood pressure.

It has been proven that the effective antihypertensive therapy of essential hypertension patients complemented by giving up smoking as a risk factor contributes to slowing down the processes of remodeling of the LV and its progression towards hypertrophy.

**Key words:** essential hypertension, left ventricular, remodeling, hypertrophy, long-term dynamics, prognosis, cardio-vascular complications, cardio-vascular death.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АГ – артеріальна гіпертензія КАП – концентрація альдостерону

АПФ – ангіотензин-перетворюючий плазми

фермент КГЛШ – концентрична гіпертрофія

АРП–активність реніну плазми лівого шлуночка

АТ – артеріальний тиск КДР – кінцево-діастолічний розмір

АТпульс – пульсовий артеріальний тиск КРЛШ – концентричне

АТсер – середній артеріальний тиск ремоделювання

ВТС–відносна товщина стінок лівого шлуночка

ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка КСР – кінцево-систолічний розмір

ГПМК – гостре порушення мозкового ЛП – ліве передсердя

кровообігу ЛШ – лівий шлуночок

ГХ – гіпертонічна хвороба ММЛШ – маса міокарда

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск лівого шлуночка

ДІ – добовий індекс МШП – міжшлуночкова перегородка

ДМАТ – добове моніторування лівого шлуночка

артеріального тиску НГЛШ – нормальна геометрія

ЕГ – есенціальна гіпертензія лівого шлуночка

ЕГЛШ – ексцентрична гіпертрофія САТ – систолічний артеріальний тиск

лівого шлуночка СІ – серцевий індекс

ЕхоКГ–ехокардіографії СН – серцева недостатність

ІКДР – індекс кінцево-діастолічного ССС – серцево-судинна смерть

розміру ССУ – серцево-судинні

ІМ – інфаркт міокарда ускладнення

ІММЛШ – індекс маси міокарда УІ – ударний індекс

лівого шлуночка ФВ – фракція викиду

ІМТ – індекс маси тіла ЦД – цукровий діабет

ІХС – ішемічна хвороба серця ЧСС – частота серцевих скорочень

ЗДЛШ – значна дилатація лівого шлуночка

“dipper” – пацієнти із нормальним зниженням АТ вночі (ДІ від 10 до 20%)

“non-dipper” – пацієнти, у яких недостатнє зниження АТ в нічний час (ДІ<10 %)

“night-peaker” – пацієнти зі стійким підвищенням АТ вночі

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>