

Прогностичні можливості діастолічного індексу як маркера хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка

В. В. Сиволап^{а,с,е,ф}, В. А. Лисенко^{б,д} *^{в,с,д,е}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається найпоширенішим серцево-судинним захворюванням у всьому світі. Постійно збільшується питома вага хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ХСН збер. ФВ ЛШ) серед інших фенотипів ХСН. Здійснюють чимало досліджень, присвячених діагностиці ХСН цього фенотипу, накопичено дані щодо додаткових параметрів верифікації захворювання, але залишаються остаточно не вирішеними їхні прогностичні можливості. Один із ехокардіографічних маркерів – діастолічний індекс, що довів своє прогностичне значення при визначенні ХСН збер. ФВ ЛШ у японській популяції. Питання щодо можливості застосування цього параметра в європейській популяції залишається відкритим.

Мета роботи – довести діагностичне та прогностичне значення діастолічного індексу як додаткового критерію визначення фенотипу ХСН збер. ФВ ЛШ у європейській популяції.

Матеріали і методи. У дослідження залучили 88 хворих (чоловіків – 46,6 % (n = 41), жінок – 53,4 % (n = 47)) на ХСН ішемічного генезу, II А–Б стадії, II–IV ФК за NYHA. Залежно від наявності порушення ритму серця хворих поділили на дві групи: 67 % (n = 59) – із синусовим ритмом, 33 % (n = 29) – із фібриляцією передсердь. Групи хворих зіставні за віком (p = 0,483), зростом (p = 0,345), масою тіла (p = 0,317), площею поверхні тіла (p = 0,153). Доплер-ЕхоКС виконували на апараті Esaote MyLab Eight (Італія) за стандартною методикою. Артеріальний тиск вимірювали автоматичним тонометром перед кожним ехокардіографічним дослідженням. Діастолічний індекс обрахували за формулою: $Ed/Ea = (E/e') / (0,9 \times \text{систолический артеріальний тиск})$.

Результати. Медіана спостереження за хворими на ХСН зі збереженою ФВ ЛШ становила 1200 днів. За період спостереження зареєстровано 11 кінцевих точок, що становило 12,5 %. Аналіз частоти кінцевих точок залежно від наявності порушення ритму не показав достовірної різниці між групами пацієнтів: 13,56 % (8/51) у хворих із синусовим ритмом проти 10,34 % (3/26) в осіб із фібриляцією передсердь (ФП); log-rank test (p = 0,90060). Між групами дослідження не виявили вірогідної різниці кінцевих точок залежно від статі: 9,3 % (4/43) у жінок проти 20,6 % (7/34) у чоловіків; log-rank test (p = 0,65064). Підвищення діастолічного індексу Ed/Ea понад 0,0769 асоціюється зі збільшенням в 1,9 раза відносного ризику несприятливих кардіоваскулярних подій у хворих на ХСН із синусовим ритмом (p = 0,0054) на відміну від пацієнтів із ХСН і ФП. Разом із тим, підвищення показника Ed/Ea не асоціюється зі збільшенням відносного ризику несприятливих кардіоваскулярних подій у хворих на ХСН із ФП (p = 0,3466).

Висновки. Показник діастолічної еластичності Ed/Ea був прогностично значущим у європейській популяції пацієнтів похилого віку (понад 70 років) із ХСН зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Збільшення показника діастолічного індексу понад 0,0769 ум. од. асоціюється з вірогідним зростанням відносного ризику несприятливих кардіоваскулярних подій у 1,9 раза у хворих на ХСН збер. ФВ ЛШ із синусовим ритмом. У пацієнтів із ХСН збер. ФВ ЛШ із фібриляцією передсердь діастолічний індекс Ed/Ea не підтвердив свого прогностичного значення.

Ключові слова:
хронічна серцева недостатність, фракція викиду, діастолічний індекс.

Запорізький медичний журнал.
2024. Т. 26, № 1(142).
С. 5-10

*E-mail:
vladm.d22@gmail.com

Prognostic values of the diastolic index as a marker of chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction

V. V. Syvolap, V. A. Lysenko

Chronic heart failure (CHF) remains the leading cardiovascular disease worldwide. The prevalence of CHF with preserved ejection fraction (HFpEF) among other CHF phenotypes continues to rise. Despite a large number of studies focused on diagnosing this CHF phenotype, information on additional parameters for the verification of this disease phenotype are accumulating, and their prognostic values remain to be fully addressed. One such echocardiographic marker is the diastolic index that has proven its prognostic value in diagnosing HFpEF in the Japanese population. However, questions have been raised over the possibility of applying this parameter in the European population.

Aim. To prove the diagnostic and prognostic value of the diastolic index as an additional criterion for the HFpEF phenotyping in the European population.

Materials and methods. The study enrolled 88 patients (men – 46.6 % (n = 41); women – 53.4 % (n = 47)) with CHF of ischemic origin, stage II A–B, NYHA class II–IV. The patients were divided into two groups depending on heart rhythm disorder – 67 % (n = 59) with sinus rhythm and 33 % (n = 29) with atrial fibrillation (AF). Groups of patients were comparable in age (p = 0.483), height (p = 0.345), weight (p = 0.317), body surface area (p = 0.153). Doppler echocardiography was routinely performed on an Esaote MyLab Eight device (Italy). Blood pressure was measured with an automatic tonometer before each echocardiographic examination. The diastolic index was calculated according to the formula: $Ed/Ea = (E/e') / (0.9 \times \text{systolic blood pressure})$.

Keywords:
chronic heart failure, ejection fraction, diastolic index.

Zaporozhye medical journal.
2024;26(1):5-10

Results. The median follow-up of HFpEF was 1,200 days. During the observation period, 11 endpoints were registered, which amounted to 12.5 %. Analysis of the end point incidence rate depending on the presence of rhythm disturbances has not revealed a significant difference between the studied groups of patients: 13.56 % (8/51) in patients with sinus rhythm vs. 10.34 % (3/26) in patients with AF; log-rank test ($p = 0.90060$). No significant difference in end points has been found depending on sex between the studied groups: 9.3 % (4/43) in women vs. 20.6 % (7/34) in men; log-rank test ($p = 0.65064$). An increase in the diastolic index Ed/Ea over 0.0769 was associated with a 1.9-fold increase in the relative risk of adverse cardiovascular events in CHF patients with sinus rhythm ($p = 0.0054$) in contrast to CHF patients with AF. At the same time, an increase in the Ed/Ea parameter was not associated with an increase in the relative risk of adverse cardiovascular events in CHF patients with AF ($p = 0.3466$).

Conclusions. The index of diastolic elasticity Ed/Ea has demonstrated its prognostic value in the European population of elderly (over 70 years old) patients with HFpEF. An increase in the diastolic index over 0.0769 units was associated with a significant increase in the relative risk of adverse cardiovascular events by 1.9 times in HF patients with sinus rhythm. The diastolic index Ed/Ea has not confirmed its prognostic value in CHF patients with AF.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – поширене серцево-судинне захворювання, що виявлене в 64 млн пацієнтів у всьому світі, і цей показник продовжує зростати [1]. Хронічна серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду (ХСН збер. ФВ ЛШ) нині становить більшість з-поміж випадків серцевої недостатності в населення [2]. ХСН збер. ФВ ЛШ спричиняє майже 50 % усіх госпіталізацій з приводу декомпенсації ХСН. Визначення фенотипу ХСН збер. ФВ ЛШ залишається доволі складним завданням [3].

Дослідження останнього десятиліття суттєво розширили уявлення про патофізіологічні механізми серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду, проте можливості діагностичного підтвердження ХСН цього фенотипу на ранніх етапах залишаються обмеженими.

Діастолічна дисфункція ЛШ відіграє фундаментальну роль у механізмах реалізації ХСН збер. ФВ ЛШ [4]. Діагностика ХСН зі збереженою ФВ ЛШ передбачає поглиблене обстеження, що об'єктивізує органічні ураження та/або функціональні порушення серця як причини клінічних проявів. Ключовими структурними змінами є збільшення індексу об'єму лівого передсердя понад 34 мл/м² або індексу маси міокарда ЛШ ≥ 115 г/м² для чоловіків і ≥ 95 г/м² для жінок. До ключових функціональних змін належать збільшення показника E/e' ≥ 13 та зменшення середньої швидкості e' для септальної, латеральної стінок < 9 см/с [5,6]. Згідно з алгоритмом ESC (2021), діагноз ХСН збер. ФВ ЛШ вважають підтвердженим у пацієнта з характерними симптомами, ФВ ЛШ > 50 % і наявністю хоча б одного з ехокардіографічних критеріїв діастолічної дисфункції та/або підвищенням концентрації NT-proBNP/BNP понад граничні значення [7].

Важлива ланка ремоделювання серця у хворих на ХСН збер. ФВ ЛШ – підвищений тиск наповнення серця внаслідок збільшення пасивної жорсткості міокарда. Цей феномен тісно пов'язаний зі старінням і ожирінням, що також є факторами ризику ХСН збер. ФВ ЛШ [8]. У пацієнтів із ХСН збер. ФВ ЛШ аномально підвищені жорсткість судин і зворотна хвиля пульсації, особливо під час виконання фізичних вправ. Системну артеріальну гіпертензію та старіння раніше вважали основними причинами артеріальної жорсткості, але в останніх дослідженнях показано: жорсткість судин також пов'язана з супутніми захворюваннями, що виявляють при ХСН збер. ФВ ЛШ (метаболічний синдром, ожиріння).

Додатковими змінами, що виявляють при ХСН цього фенотипу ХСН, можуть бути порушення вентрикулярно-судинного зв'язку. Доведено достовірне збільшення

параметрів і артеріальної еластичності (Ea), і кінцевої систолічної еластичності шлуночків (Ees) у хворих на ХСН збер. ФВ ЛШ порівняно з практично здоровими особами [9].

Новий інтегрований індекс діастолічної функції судинного опору – відношення діастолічної еластичності лівого шлуночка (Ed) до еластичності артерій (Ea), що характеризує співвідношення тиску наповнення лівого передсердя до кінцевого систолічного тиску лівого шлуночка. Цей індекс був достовірним і корисним для діагностики й оцінювання прогнозу хворих на ХСН збер. ФВ ЛШ похилого віку. Однак такі фактори, як клінічні кінцеві точки, тривалість спостереження та стать хворих можуть потенційно впливати на прогностичне значення індексу Ed/Ea. На думку авторів [10], у рутинній клінічній практиці серійний неінвазивний індекс Ed/Ea може забезпечити точне визначення прогнозу хворих на ХСН збер. ФВ ЛШ.

У хворих із фібриляцією передсердь (ФП) показник E/e' корелював з інвазивним тиском наповнення ЛШ і мав адекватну відтворюваність [11]. Разом з тим, показник E/e' є складовою індексу Ed/Ea. Як відомо, фібриляція передсердь може бути і причиною, і наслідком хронічної серцевої недостатності, оскільки складні взаємодії призводять до порушення систолічної та діастолічної функцій, не притаманні хворим із синусовим ритмом [12]. Дослідження R. N. Horodinschi et al. [13] та L. Fauchier et al. [14] підтверджують підвищення ризику смертності від усіх причин і загальну серцево-судинну смертність у таких хворих. Отже, цей додатковий діагностичний показник потенційно також може бути інформативним у таких пацієнтів.

Обмеженість показника діастолічної еластичності полягає в тому, що він вичерпно не досліджений в інших популяціях хворих, окрім японської. Більшість висновків одержали в дослідженні PURSUIT HFpEF [15], до якого були залучені хворі з регіону Осака (Японія). Невідомо, чи цей індекс може бути дієвим для встановлення прогностичної цінності в інших когортах хворих на ХСН збер. ФВ ЛШ. Можливі фенотипові відмінності в пацієнтів із японської та будь-якої іншої демографічної популяції з цією патологією. Не вивчено прогностичні властивості цього індексу у хворих на ХСН збер. ФВ ЛШ європейської популяції.

Мета роботи

Довести діагностичне та прогностичне значення діастолічного індексу як додаткового критерію визначення фенотипу ХСН збер. ФВ ЛШ у європейській популяції.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснили на клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету в кардіологічному відділенні КНП «Міська лікарня № 6» ЗМР (м. Запоріжжя). Під час дослідження дотримувалися стандартів належної клінічної практики (Good Clinical Practice) і принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено Етичним комітетом Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Після підписання інформованої згоди в дослідження залучено 88 хворих (чоловіків – 46,6 % ($n = 41$), жінок – 53,4 % ($n = 47$)) на ХСН ішемічного ґенезу, II–Б стадії, II–IV ФК за NYHA. Залежно від наявності порушення ритму серця хворих поділили на дві групи: 67 % ($n = 59$) – із синусовим ритмом, 33 % ($n = 29$) – із фібриляцією передсердь. Групи хворих зіставні за віком ($70,30 \pm 10,16$ року проти $69,59 \pm 8,45$ року, $p = 0,483$), зростом ($167,20 \pm 10,21$ см проти $170,24 \pm 8,68$ см, $p = 0,345$), масою тіла ($80,21 \pm 17,66$ кг проти $86,93 \pm 19,92$ кг, $p = 0,317$), площею поверхні тіла ($1,89 \pm 0,23$ м² проти $1,97 \pm 0,24$ м², $p = 0,153$).

Діагноз ХСН ішемічного ґенезу встановили згідно з рекомендаціями з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців із серцевої недостатності (2021) [16]. Доплер-ехокардіографічне дослідження виконали на апараті Esaote MyLab Eight (Італія) за стандартною методикою з визначенням базових показників [7]: кінцево-діастолічного, кінцево-сistolічного розмірів лівого шлуночка (ЛШ) (КДР, см; КСР, см), кінцево-діастолічного, кінцево-сistolічного об'ємів лівого шлуночка (КДО, см³; КСО, см³), індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) за ASE та Penn Convention. Використали класифікацію типів геометрії ЛШ за W. H. Gaasch, M. R. Zile [17]; визначили фракцію викиду (ФВ, %), систолічний показник dP/dT , Myocardial Performance Index (TEI) лівого та правого шлуночків, систолічні швидкості руху медіального (S med) та латерального (S lat) фіброзного кільця мітрального клапана.

Показники амплітуди руху медіального (MAPSE med), латерального (MAPSE lat) фіброзного кільця мітрального клапана, TAPSE фіброзного кільця тристулкового клапана досліджено за даними М-модального сканування. Індекс TEI в режимі тканинної доплерографії розраховували за максимальною швидкістю руху фіброзного кільця атріо-вентрикулярних клапанів як відношення різниці часового інтервалу між початком позитивної хвилі ізвольомічного скорочення до початку E'(a) і часом систолічної хвилі S'(b) за формулою: $(ab)/(b)$, де E' – максимальна швидкість раннього діастолічного руху фіброзного кільця, S' – максимальна систолічна швидкість руху фіброзного кільця [18]. Артеріальний тиск вимірювали повіреним автоматичним тонометром Omron перед кожним ехокардіографічним дослідженням.

Діастолічний індекс – відношення діастолічної еластичності лівого шлуночка (Ed) до артеріальної еластичності (Ea), де $Ed/Ea = (E/e')/(0,9 \times \text{систолічний артеріальний тиск})$; та демонструє співвідношення тиску наповнення лівого передсердя до кінцевого систолічного тиску лівого шлуночка.

Кумулятивними кінцевими точками вважали смерть, інфаркт міокарда, інсульт, прогресивну серцеву недостатність, стенокардію, що прогресує.

Статистично матеріал опрацювали за допомогою пакета програм Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США, ліцензія № JPZ8041382130ARCN10-J) і MedCalc10.2.0.0. Нормальність розподілу кількісних ознак аналізували за допомогою тесту Шапіро–Вілка. Параметри, що мали нормальний розподіл, наведені як середнє арифметичне та стандартне відхилення ($M \pm SD$). Для показників, які мали розподіл, що відрізнявся від нормального, дані описової статистики наведено як медіана, нижній і верхній квартилі – Me (Q25; Q75). Кількісні показники у групах порівнювали, застосовуючи критерій Стюдента (для нормального розподілу ознак), Манна–Вітні (для розподілу ознак, що відрізняється від нормального).

Розраховували відносний ризик 5-річної смертності та сумарної кумулятивної кінцевої точки. Дані наведено як відносний ризик і довірчі інтервали (ДІ). Для виявлення оптимальної точки розподілу рівня кількісних ознак (оптимального співвідношення чутливості та специфічності) виконали ROC-аналіз із побудовою характеристичної кривої. Для оцінювання функції виживання застосували метод множинних оцінок Каплана–Маєра та модель пропорційних ризиків Кокса. Для порівняння виживаності у групах виконали log-rank test. Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати

Медіана спостереження за хворими на ХСН зі збереженою ФВ ЛШ становила 1200 днів. За період спостереження зареєстровано 11 кінцевих точок, що становило 12,5 %. Аналіз частоти кінцевих точок залежно від порушення ритму (рис. 1) не виявив достовірної різниці між групами пацієнтів: 13,56 % (8/51) у хворих із синусовим ритмом проти 10,34 % (3/26) в осіб із фібриляцією передсердь; log-rank test ($p = 0,90060$).

Аналіз частоти кінцевих точок залежно від статі (рис. 2) не показав вірогідної різниці між групами пацієнтів: 9,3 % (4/43) у жінок проти 20,6 % (7/34) у чоловіків; log-rank test ($p = 0,65064$).

Для визначення граничних значень діастолічного індексу для цієї популяції хворих виконали ROC-аналіз. У результаті встановили, що точкою розподілу показника відношення діастолічної еластичності лівого шлуночка (Ed) до еластичності артерій (Ea) при фібриляції передсердь стало значення $Ed/Ea > 0,0721$ ум. од. (рис. 3). Площа під кривою – 0,833, стандартна похибка – 0,183, 95 % ДІ 0,649–0,944, z-statistic – 1,826, $p = 0,0679$.

Для хворих із синусовим ритмом ROC-аналіз показав, що точкою розподілу показника відношення діастолічної еластичності лівого шлуночка (Ed) до еластичності артерій (Ea) було значення $Ed/Ea > 0,769$ ум. од. (рис. 4). Площа під кривою – 0,637, стандартна похибка – 0,112, 95 % ДІ 0,502–0,758, z-statistic – 1,220, $p = 0,2223$.

Вивчення питання щодо впливу індексу Ed/Ea на кумулятивні кінцеві точки показало: показник не асоціюється зі збільшенням відносного ризику несприятливих кардіоваскулярних подій у хворих на ХСН із ФП ($p = 0,3466$).

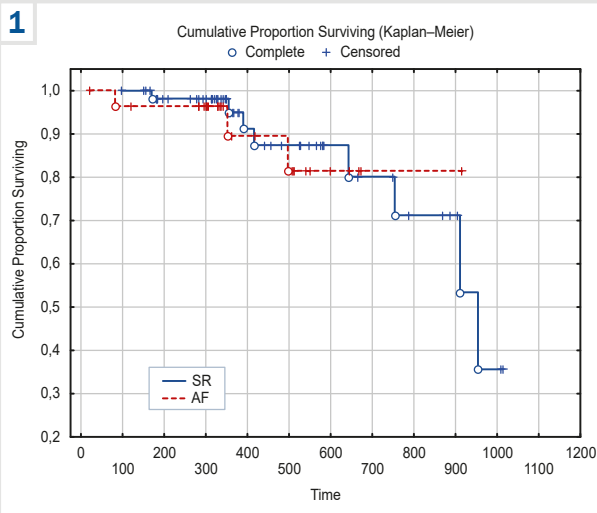


Рис. 1. Кумулятивні кінцеві точки у хворих на ХСН за 1200-денний період спостереження залежно від порушення ритму (крива Каплана-Мейера), різниця статистично невірогідна (log-rank test, WW = 0,1881, Sum = 10,148, Var = 2,2680, Test statistic = 0,124909, p = 0,90060). SR: хворі з синусовим ритмом; AF: пацієнти з фібриляцією передсердь.

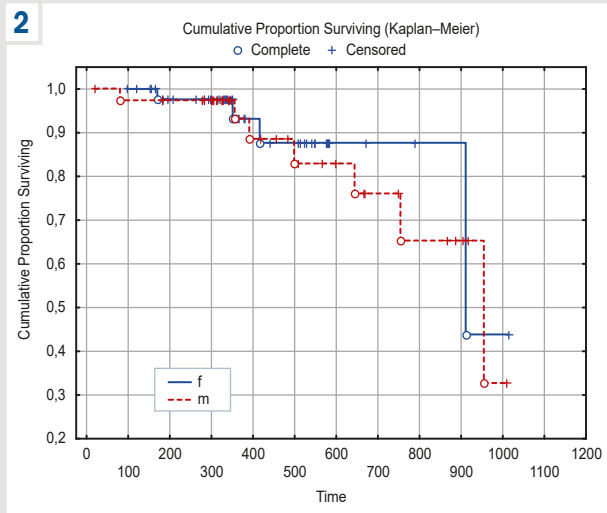


Рис. 2. Частоти кумулятивних кінцевих точок залежно від статі, різниця статистично невірогідна (log-rank test, WW = 0,7238, Sum = 10,148, Var = 2,5543, Test statistic = 0,452876, p = 0,65064). f: жінки; m: чоловіки.

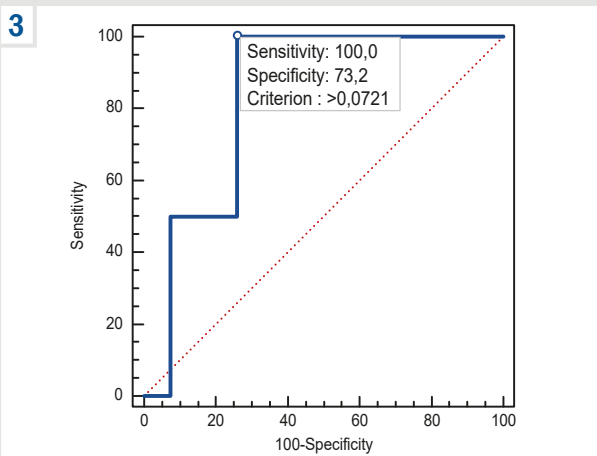


Рис. 3. Точка розподілу діастолічного індексу Ed/Ea у хворих із ДП >0,0721. Чутливість 100,0 %; специфічність 73,2 %.

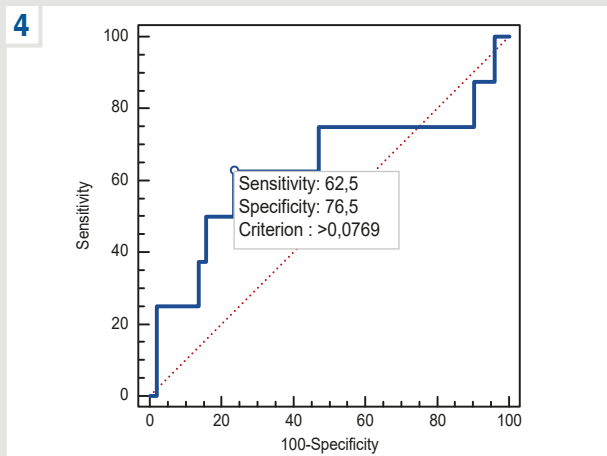


Рис. 4. Точка розподілу діастолічного індексу Ed/Ea у хворих із синусовим ритмом >0,0769. Чутливість 62,5 %; специфічність 76,5 %.

Встановлено, що підвищення діастолічного індексу Ed/Ea понад 0,0769 асоціюється зі збільшенням в 1,9 раза відносного ризику несприятливих кардіоваскулярних подій у хворих на ХСН із синусовим ритмом ($p = 0,0054$) на відміну від пацієнтів із ХСН і ФП.

Обговорення

У фаховій літературі описано ефективні модулятори значущості діастолічних прогностичних факторів через корисність нового інтегрованого діастолічного індексу судинного опору в когорті реальних японських пацієнтів із ХСН збер. ФВ ЛШ. Вважають, що ХСН збер. ФВ ЛШ зумовлена збільшенням післянавантаження при підвищеній жорсткості артерій та артеріальній гіпертензії з наступною діастолічною дисфункцією ЛШ як однією з характерних ознак синдрому. Ранні дослідження

показали, що в клінічних умовах E/e' є маркером зниженого раннього діастолічного збільшення довгої осі ЛШ, тобто одним із маркерів діастолічної дисфункції ЛШ, що призводить до підвищення розрахункового тиску наповнення ЛШ. Показник Ed/Ea описує співвідношення тиску наповнення лівого передсердя (ЛП) до кінцевого систолічного тиску ЛШ. Кореляція між E/e' і прямим тиском у ЛП або тиском заклинювання легневих капілярів є значною у стабільному стані пацієнта [10].

За даними дослідження S. Hoshida et al., інтегрований діастолічний індекс судинного опору Ed/Ea значно підвищений у жінок похилого віку (>75 років) з артеріальною гіпертензією, збігався зі структурними змінами серця. Значення показника E значно вищі, а середні значення e' значно нижчі в пацієнтів із ХСН збер. ФВ ЛШ із високим рівнем Ed/Ea, на відміну від пацієнтів із низьким рівнем Ed/Ea. Крім того, визначили підвищення індексу об'єму ЛП та Ed/Ea у цих пацієнтів [19].

Інші показники артеріальної жорсткості, як-от каротидно-стегнова швидкість пульсової хвилі (к-ШПХ) та каротидний індекс збільшення (КІЗ), добре відомі в сучасній клінічній практиці [20]. Втім, у дослідженні W. M. Huang et al. показано: тільки показник к-ШПХ пов'язаний із клінічними результатами у пацієнтів із ХСН збер. ФВ ЛШ порівняно з КІЗ. Отже, власне жорсткість артерій може мати додаткову прогностичну цінність [21].

За результатами досліджень із тривалішим періодом спостереження, показник к-ШПХ не був предиктором смертності від усіх причин у пацієнтів із фенотипом ХСН збер. ФВ ЛШ [20].

Наведено прогностичні дані щодо змін діастолічного індексу в пацієнтів похилого віку (середній вік – 81 рік), набраних з реєстру проспективного багатоцентрового обсерваційного дослідження хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду (PURSUIT HFpEF registry). Встановлено, що показник Ed/Ea є корисним прогностичним маркером передусім у пацієнтів із ХСН збер. ФВ ЛШ [19].

В іншому дослідженні S. Hoshida et al. встановили, що E/e' є валідованим предиктором повторної госпіталізації при серцевій недостатності (СН), але не смертності від усіх причин в одноваріантній моделі після епізоду декомпенсації ХСН. У пацієнтів із ХСН збер. ФВ ЛШ точка розподілу індексу Ed/Ea для кінцевої точки «смертність від усіх причин» становила майже 0,130, а для «повторної госпіталізації з приводу СН» – майже 0,100. Остання збігалася зі значенням у пацієнтів з артеріальною гіпертензією зі збереженою ФВ ЛШ без ознак СН (середнє значення Ed/Ea – 0,100 ± 0,030; середній вік пацієнтів – 80 років) [22].

За даними нашого дослідження, точка розподілу діастолічного індексу Ed/Ea для смертності від усіх причин у хворих із синусовим ритмом становила >0,0769 з чутливістю 62,5 %, специфічністю 76,5 %. Це майже вдвічі нижче для європейської популяції порівняно з японською. Середній вік когорти залучених пацієнтів становив 70,30 ± 10,16 року, що свідчить про відповідність даних, що одержали в нашому дослідженні, результатам, наведеним S. Hoshida et al. [22].

За даними N. Taniguchi et al. [23], ХСН збер. ФВ ЛШ є поширенішою в пацієнтів із фібриляцією передсердь, ніж ХСН зі зниженою ФВ ЛШ (ХСН зн. ФВ ЛШ). ФП частіше виникає у пацієнтів із ХСН збер. ФВ ЛШ, ніж у хворих на ХСН зн. ФВ ЛШ. Крім того, ФП – сильний незалежний фактор ризику загострення СН. Результати дослідження E. Yang et al. [24] свідчать, що пацієнти з ХСН збер. ФВ ЛШ із ФП можуть отримати користь від більш ретельного амбулаторного спостереження та оцінювання прогностичних ризиків, оскільки мають значно вищий ризик повторного розвитку декомпенсованої СН. Встановлено, що E/e' ≥ 11,0 ум. од., отриманий методом тканинної доплерографії у пацієнтів із ФП та ХСН зі збереженою систолічною функцією, може прогнозувати виникнення діастолічної дисфункції з підвищеним тиском наповнення ЛШ з чутливістю 90 % [12,25].

У дослідженні B. Oeun et al. зробили висновок, що діастолічну дисфункцію можна вважати прогностичним маркером у пацієнтів із ХСН збер. ФВ ЛШ незалежно від наявності ФП [26]. Пацієнтам із ФП без ознак або симптомів СН рекомендовано здійснювати скринінг за

допомогою неінвазивних тестів, щоб виявити осіб із найбільшим ризиком розвитку ХСН збер. ФВ ЛШ. Також було б корисним провести ранню діагностику на початкових стадіях захворювання або втрутитися ще до виникнення ознак і симптомів СН. Це можливо лише за умови підвищеної уваги до пацієнтів із факторами схильності та здійснення цілеспрямованого скринінгу [27].

У дослідженні [11], що присвячене фібриляції передсердь, доведено: показник E/e' корелює з інвазивним тиском наповнення ЛШ і має адекватну відтворюваність навіть у пацієнтів із ФП. Оскільки інтервал R-R є нерегулярним при ФП, автори зауважили, що вимірювали середнє значення E/e' трьох скорочень у пацієнтів із ФП і нестабільним артеріальним тиском. Однак зміни показника E/e' можуть бути паралельними змінам артеріального тиску, і співвідношення E/e' до кров'яного тиску, тобто діастолічний індекс Ed/Ea, суттєво не відрізнятиметься в пацієнтів із ХСН збер. ФВ ЛШ з або без ФП до часу виписки зі стаціонара [11]. У цьому дослідженні точка розподілу діастолічного індексу Ed/Ea у хворих із ФП для кінцевої точки «смертність від усіх причин» становила майже 0,150 [11]. Автори наголосили, що інтегрований діастолічний індекс Ed/Ea (попри те, що відбиває перевантаження тиском лівого передсердя) дав менш важливу інформацію для оцінювання смертності від усіх причин у пацієнтів із ХСН збер. ФВ ЛШ із ФП порівняно з синусовим ритмом. Показник Ed/Ea вірогідно не відрізнявся в пацієнтів похилого віку з ХСН збер. ФВ ЛШ незалежно від наявності ФП.

Аналогічні результати отримали в нашому дослідженні. Точка розподілу індексу Ed/Ea для смертності від усіх причин у хворих на ХСН із ФП становила >0,0721, чутливість 100 %, специфічність 73,2 %, але не досягла статистичної значущості (p = 0,3466). Одержаний показник вдвічі нижчий за той, що отримали S. Hoshida et al. [11] у японській популяції. Поділяємо думку авторів щодо інтегрованого діастолічного індексу як параметра, що є менш значущим для оцінювання смертності від усіх причин у пацієнтів із ХСН збер. ФВ ЛШ із ФП порівняно з синусовим ритмом.

Висновки

1. Показник діастолічної еластичності Ed/Ea був прогностично значущим у європейській популяції пацієнтів похилого віку (понад 70 років) із ХСН зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка.

2. Збільшення показника діастолічного індексу понад 0,0769 ум. од. асоціюється з вірогідним зростанням відносного ризику несприятливих кардіоваскулярних подій у 1,9 раза у хворих на ХСН збер. ФВ ЛШ із синусовим ритмом.

3. У хворих на ХСН збер. ФВ ЛШ із фібриляцією передсердь діастолічний індекс Ed/Ea не підтвердив свого прогностичного значення.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні прогностичного значення діастолічного індексу для різних стадій ХСН.

Фінансування

Робота є фрагментом НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету: «Діагностика, лікування та

прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби на тлі факторів додаткового кардіо-васкулярного ризику (дисметаболічний синдром, порушення мозкового кровообігу)», держреєстрація № 0123U100222 (2022–2027).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 06.11.2023

Після доопрацювання / Revised: 11.12.2023

Схвалено до друку / Accepted: 15.12.2023

Відомості про авторів:

Сиволап В. В., д-р мед. наук, професор каф. пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-9865-4325

Лисенко В. А., PhD, асистент каф. пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-7502-0127

Information about the authors:

Syvolap V. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Propaedeutic of Internal Medicine, Radiation Diagnostic and Radiation Therapy, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Lysenko V. A., MD, PhD, Assistant of the Department of Propaedeutic of Internal Medicine, Radiation Diagnostic and Radiation Therapy, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

References

- Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GM, Coats AJ. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res.* 2023;118(17):3272-87. doi: 10.1093/cvr/cvac013
- Kosiborod MN, Verma S, Borlaug BA, Butler J, Davies MJ, Jensen TJ, et al. Effects of Semaglutide on Symptoms, Function, and Quality of Life in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity: A Prespecified Analysis of the STEP-HFpEF Trial. *Circulation.* 2023 Nov 12. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067505
- Kolesnyk MY, Maistrovych YY. [Current diagnostic algorithms for chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction]. *Zaporozhye medical journal.* 2023;25(1):72-80. Ukrainian. doi: 10.14739/2310-1210.2023.1.270044
- Obokata M, Reddy YN, Borlaug BA. Diastolic Dysfunction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Understanding Mechanisms by Using Noninvasive Methods. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(1 Pt 2):245-57. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.12.034
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003
- Lysenko VA, Potapenko MS, Syvolap VV. [Features of structural and geometric remodeling of the heart and changes in the diastolic filling of the heart in patients with chronic heart failure of ischemic genesis with preserved left ventricular ejection fraction]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice.* 2021;14(1):93-102. Ukrainian. doi: 10.14739/2409-2932.2021.1.226853
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumgartner H, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368
- Kosmala W, Rojek A, Przewlocka-Kosmala M, Mysiak A, Karolko B, Marwick TH. Contributions of Nondiastolic Factors to Exercise Intolerance in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(6):659-70. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.096
- Basu S, Yu H, Murrow JR, Hallow KM. Understanding heterogeneous mechanisms of heart failure with preserved ejection fraction through cardiorenal mathematical modeling. *PLoS Comput Biol.* 2023;19(11):e1011598. doi: 10.1371/journal.pcbi.1011598
- Hoshida S. Due Diligence of a Diastolic Index as a Prognostic Factor in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *J Clin Med.* 2023;12(20):6692. doi: 10.3390/jcm12206692
- Hoshida S, Shinoda Y, Tachibana K, Minamisaka T, Yamada T, Yasumura Y, et al. Impact of Afterload-Integrated Diastolic Index Prognosis in Elderly Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction with and without Atrial Fibrillation. *J Atr Fibrillation.* 2021;13(5):2469. doi: 10.4022/jafib.2469
- Lysenko VA, Syvolap VV. [The impact of chronic heart failure on heart remodeling in patients with atrial fibrillation]. *Zaporozhye medical journal.* 2021;23(4):462-8. Ukrainian. doi: 10.14739/2310-1210.2021.4.229002
- Horodinschi RN, Diaconu CC. Comorbidities Associated with One-Year Mortality in Patients with Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Healthcare (Basel).* 2021;9(7):830. doi: 10.3390/healthcare9070830
- Fauchier L, Villejoubert O, Clementy N, Bernard A, Pierre B, Angoulvant D, et al. Causes of Death and Influencing Factors in Patients with Atrial Fibrillation. *Am J Med.* 2016;129(12):1278-87. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.06.045
- Suna S, Hikoso S, Yamada T, Uematsu M, Yasumura Y, Nakagawa A, et al. Study protocol for the PURSUIT-HFpEF study: a Prospective, Multicenter, Observational Study of Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *BMJ Open.* 2020;10(10):e038294. doi: 10.1136/bmjopen-2020-038294
- Voronkov LH, Amosova KM, Dziak HV, Zharinov OY, Kovalenko VM, Korkushko OV, et al. [Guidelines of the Ukrainian Association of Cardiology for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure (2017)]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stany.* 2017;(1 Suppl 1):1-66. Ukrainian.
- Gaasch WH, Zile MR. Left ventricular structural remodeling in health and disease: with special emphasis on volume, mass, and geometry. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(17):1733-40. doi: 10.1016/j.jacc.2011.07.022
- Goroshi M, Chand D. Myocardial Performance Index (Tei Index): A simple tool to identify cardiac dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Indian Heart J.* 2016;68(1):83-7. doi: 10.1016/j.ihj.2015.06.022
- Hoshida S, Hikoso S, Shinoda Y, Tachibana K, Minamisaka T, Shunsuke T, et al. Time-sensitive prognostic performance of an afterload-integrated diastolic index in heart failure with preserved ejection fraction: a prospective multicentre observational study. *BMJ Open.* 2022;12(8):e059614. doi: 10.1136/bmjopen-2021-059614
- Kim ED, Ballew SH, Tanaka H, Heiss G, Coresh J, Matsushita K. Short-Term Prognostic Impact of Arterial Stiffness in Older Adults Without Prevalent Cardiovascular Disease. *Hypertension.* 2019;74(6):1373-82. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13496
- Huang WM, Sung SH, Yu WC, Cheng HM, Huang CJ, Guo CY, et al. Perturbations of pulsatile hemodynamics and clinical outcomes in patients with acute heart failure and reduced, mid-range or preserved ejection fraction. *PLoS One.* 2019;14(8):e0220183. doi: 10.1371/journal.pone.0220183
- Hoshida S, Tachibana K, Shinoda Y, Minamisaka T, Seo M, Yano M, et al. Relation of left atrial overload indices with prognostic endpoints in heart failure and preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2022;9(3):1784-91. doi: 10.1002/ehf2.13865
- Taniguchi N, Miyasaka Y, Suwa Y, Harada S, Nakai E, Shiojima I. Heart Failure in Atrial Fibrillation – An Update on Clinical and Echocardiographic Implications. *Circ J.* 2020;84(8):1212-7. doi: 10.1253/circj.CJ-20-0258
- Yang E, Vaishnav J, Song E, Lee J, Schulman S, Calkins H, et al. Atrial fibrillation is an independent risk factor for heart failure hospitalization in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2022;9(5):2918-27. doi: 10.1002/ehf2.13836
- Adhikaree A, Malla R, Sah RK, Maskey A, Rajbhandari S, Sharma D, et al. Echocardiographic assessment of Diastolic Function in patients with Atrial Fibrillation. *Nepalese Heart J.* 2019;16(2):17-21. doi: 10.3126/njh.v16i2.26312
- Oeun B, Hikoso S, Nakatani D, Mizuno H, Suna S, Kitamura T, et al. Prognostic Impact of Echocardiographic Diastolic Dysfunction on Outcomes in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction – Insights From the PURSUIT-HFpEF Registry. *Circ J.* 2021;86(1):23-33. doi: 10.1253/circj.CJ-21-0300
- Pagliaro BR, Mincione G, Taormina A, Ceriotti C, Poggio L, Cannata F, et al. Atrial arrhythmias and heart failure: A “modern view” of an old paradox. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2023;46(5):395-408. doi: 10.1111/pace.14697