

Показники геометрії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію на фоні дефіциту вітаміну D

А. П. Тарасюк¹, В. Є. Кондратюк¹, О. А. Бичков¹, С. Г. Сова¹, М. М. Селюк², О. В. Селюк²

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

² Українська військово-медична академія, м. Київ

Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) та діастолічна дисфункція лівого шлуночка (ДДЛШ) є важливими прогностичними факторами, які підвищують ризик серцево-судинних ускладнень та летальності. Навіть при безсимптомній артеріальній гіпертензії (АГ) у пацієнтів із ГЛШ прогноз гірший, ніж за її відсутності. Доведено, що діагностика ГЛШ є дуже важливою в клінічній практиці, адже раннє виявлення ГЛШ та адекватно призначене лікування, яке спрямоване на відновлення показників геометрії, має велике значення для зменшення частоти серцево-судинних подій.

Мета дослідження: аналіз особливостей структурно-функціонального стану серця та діастолічної функції ЛШ у хворих на АГ на фоні дефіциту або недостатності вітаміну D.

Матеріали та методи. Було обстежено 97 хворих віком від 45 до 74 років на неускладнену АГ II стадії 1-го та 2-го ступенів і 25 практично здорових осіб, рандомізованих за віком та статтю, які увійшли в контрольну групу для визначення нормативних референтних значень.

Пацієнти з АГ були розподілені на три групи залежно від рівня вітаміну D у сироватці крові за даними Комітету ендокринологів зі створення настанов із клінічної практики (Endocrine Practice Guidelines Committee). Для оцінки структурно-функціонального стану міокарда та ДДЛШ пацієнтам проводили трансторакальну ехокардіографію з дослідженням трансмітрального кровотоку в режимі імпульсного та постійного тканинного доплера.

Результати. Аналіз частоти та структури ГЛШ продемонстрував, що хворі на АГ з дефіцитом вітаміну D мають найвищу частоту виявлення тяжкої ГЛШ, яка визначається частіше на 55,3%, ніж у хворих з недостатністю вітаміну D, та частіше на 93,8%, ніж у хворих з нормальним рівнем вітаміну D ($p < 0,05$). Для хворих на АГ з дефіцитом вітаміну D більш притаманне виявлення дилатації порожнин – ексцентрична ГЛШ з дилатацією у 4,1 рази частіше, ніж у групі хворих з нормальним рівнем вітаміну D, та у 2,1 рази більш частою, ніж у хворих з його недостатністю ($p < 0,05$).

Доведено, що показники маси міокарда ЛШ (ММЛШ) та індексу маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) у хворих на АГ при поєднанні з дефіцитом вітаміну D достовірно переважають відповідні показники у хворих з недостатністю та нормальним рівнем вітаміну D, а саме: ММЛШ на 10,9% та 22,3%, а ІММЛШ на 12,1% та 24,4% відповідно ($p < 0,05$). Аналогічні зміни притаманні і для показників товщини міжшлуночкової перетинки, які були вищими на 5,1% та 16,9% відповідно ($p < 0,05$), та товщини задньої стінки ЛШ – на 9,8% та 30,2% ($p < 0,05$) відповідно.

Результати дослідження свідчать, що не тільки вік хворих і тривалість АГ, а й низький вміст вітаміну D спричинюють гіпертрофію ЛШ – збільшення розміру і маси кардіоміоцитів та зростання кількості міжклітинного матриксу.

Висновки. При поєднанні гемодинамічних та метаболічних змін при АГ з дефіцитом вітаміну D відбувається потенціювання негативних ефектів, які впливають на розвиток гіпертрофії та діастолічної дисфункції ЛШ. У хворих на АГ у поєднанні з дефіцитом вітаміну D визначається висока частота ГЛШ (93,9%), у структурі якої переважає тяжка форма ГЛШ, а також притаманний прогностично найбільш несприятливий ексцентричний тип ГЛШ з дилатацією ЛШ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, дефіцит вітаміну D, гіпертрофія лівого шлуночка, діастолічна дисфункція лівого шлуночка.

Left ventricular geometry indicators in patients with arterial hypertension with vitamin D deficiency

А. П. Тарасюк, В. Є. Кондратюк, О. А. Бичков, С. Г. Сова, М. М. Селюк, О. В. Селюк

Left ventricular hypertrophy (LVH) and left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) are important prognostic factors that increase the risk of cardiovascular complications and mortality. Even with asymptomatic arterial hypertension (AH), patients with LVH have a worse prognosis than without it. It has been proven that the diagnosis of LVH is very important in clinical practice, because early detection of LVH and adequately prescribed treatment, which is aimed at restoring the parameters of the geometry, is of great importance to reduce the frequency of cardiovascular events.

The objective: to analyze the features of the structural and functional state of the heart and LV diastolic function in patients with hypertension against the background of vitamin D deficiency or insufficiency.

Materials and methods. 97 patients aged 45 to 74 years with uncomplicated hypertension of stage II of the 1st and 2nd degrees and 25 practically healthy people were examined, they were randomized by age and sex, the persons were included in the control group to determine normative reference values.

Patients with hypertension were divided into three groups depending on the level of vitamin D in blood serum according to the Endocrine Practice Guidelines Committee. To assess the structural and functional state of the myocardium and LVDD, patients underwent transthoracic echocardiography with the study of transmitral blood flow in pulsed and continuous tissue Doppler mode.

Results. An analysis of the frequency and structure of LVH showed that patients with hypertension with vitamin D deficiency have the highest frequency of detection of severe LVH, which is determined more often by 55.3% than in patients with vitamin D deficiency, and more often by 93.8% than in patients with a normal level of vitamin D ($p < 0.05$). For hypertensive patients with vitamin D deficiency the detection of cavity dilatation is more common – eccentric LVH with dilatation is 4.1 times more frequent than in the group of patients with a normal level of vitamin D and 2.1 times more often with vitamin D deficiency ($p < 0.05$).

It has been proven that the indicators of LV myocardial mass (LVMM) and LV myocardial mass index (LVMMI) in patients with hypertension when combined with vitamin D deficiency reliably outweigh the corresponding indicators in patients with vitamin D insufficiency and a normal level, namely: LVMM by 10.9% and 22.3%, and LVMMI by 12.1% and 24.4%, respectively ($p < 0.05$). Similar changes are typical for the indicators of the thickness of the interventricular membrane, which were higher by 5.1% and 16.9%, respectively ($p < 0.05$), and the thickness of the back wall of the LV – by 9.8% and 30.2% ($p < 0.05$) respectively. The results of the study indicate that not only the age of the patients and the duration of hypertension, but also the low vitamin D concentration causes LV hypertrophy – an increase in the size and mass of cardiomyocytes and an increase in the amount of intercellular matrix.

Conclusions. When combining hemodynamic and metabolic changes in hypertension with vitamin D deficiency, there is a potentiation of negative effects that affect the development of LV hypertrophy and diastolic dysfunction. In hypertensive patients combined with vitamin D deficiency a high frequency of LVH (93.9%) is determined, the structure of which is dominated by a severe form of LVH, as well as the inherent prognostically most unfavorable eccentric type of LVH with LV dilatation.

Keywords: arterial hypertension, vitamin D deficiency, left ventricular hypertrophy, left ventricular diastolic dysfunction.

Питання серцево-судинних захворювань (ССЗ) на сьогодні є одним із найбільш актуальних в сучасній медицині. За даними O. Kysil et al. (2022), в Україні ця проблема посідає особливе місце, оскільки смертність від даної патології становить понад 60%, а тривалість життя – одна з найкоротших у Європі. У структурі поширеності і захворюваності ССЗ серед дорослих на першому місці стоїть артеріальна гіпертензія (АГ). Відомо, що третина населення України має підвищений артеріальний тиск (АТ) чи гіпертензію або приймають антигіпертензивні препарати, а частка населення з підвищеним АТ різко зростає з віком [1].

Результатами хронічно підвищеного АТ є гіпертрофія стінок лівого шлуночка серця, дилатація порожнин лівих відділів серця та хронічна серцева недостатність. Т. Н. Marwick et al. (2015) у своїх дослідженнях відзначають, що гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) характеризується збільшенням розміру та маси кардіоміоцитів та збільшенням кількості міжклітинного матриксу. Ці структурні зміни серця супроводжуються порушенням його функціональних можливостей, а зміни функції зі свого боку призводять до зміни структури, що утворює процес хибного кола, яке називають ремоделюванням серця при АГ [2].

У своїх дослідженнях P. D. Levy et al. (2023) демонструють, що ГЛШ та діастолічна дисфункція лівого шлуночка (ДДЛШ) є вкрай важливими прогностичними факторами, наявність яких збільшує ризик серцево-судинних ускладнень та летальності у хворих. ГЛШ – найкраще вивчений маркер ураження органів-мішеней, а саме серця, у пацієнтів із АГ. Навіть при безсимптомному перебігу АГ у хворих із ГЛШ прогноз буде гірший, ніж за її відсутності. Саме тому своєчасне виявлення ГЛШ є вкрай важливим у клінічній практиці. У пацієнтів з АГ за наявності ГЛШ за даними ехокардіографії (ЕхоКГ), особливо концентричного типу, виявляють частоту серцево-судинних ускладнень, що дорівнює або перевищує 20 за 10 років [3].

Аналогічна частота ускладнень була виявлена лише у чоловіків за наявності ГЛШ за даними ЕхоКГ у Фремінгемському дослідженні. У роботі T. Ogihara et al. (2011) показано, що у дослідженні CASE-J у хворих з підвищеним АТ ГЛШ за даними ЕхоКГ вона пов'язана з 10-річним зростанням частоти серцево-судинних ускладнень у 24 осіб порівняно з 10 пацієнтами без ГЛШ [4]. Ці дослідження доводять, що рання діагнос-

тика ГЛШ та своєчасна й адекватно призначена медикаментозна корекція, яка спрямована на відновлення показників геометрії та регрес ГЛШ, має велике значення для зниження частоти серцево-судинних подій.

В останні роки багато дослідників вирішують питання щодо виявлення потенційно позитивних наслідків впливу вітаміну D на АТ у хворих з його дефіцитом та АГ [5–8]. Додаткове призначення добавок вітаміну D до стандартної терапії АГ вивчалось у багатьох дослідженнях [9–12]. Так, N. S. Jensen et al. (2023) показали безпечність застосування добавок вітаміну D, добру переносимість пацієнтами та можливість потенційно знизити систолічний і діастолічний АТ [11]. A. Vaidya et al. (2012) та L. Han et al. (2022) пояснюють антигіпертензивні переваги використання вітаміну D його впливом та пригніченням функцій ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, зменшенням протеїнуриї та запобіганням її утворення, а також прямим впливом на ендотеліальні клітини завдяки експресії рецепторів до вітаміну D в ендотелії, гладком'язових клітинах судин і кардіоміоцитах [13–15].

Вперше потенційний взаємозв'язок між дефіцитом вітаміну D та АГ було вивчено у США на основі даних Національного дослідження здоров'я та харчування, які надають інформацію про статистику здоров'я в репрезентативній вибірці населення. На підставі цих даних проаналізовано зв'язок між рівнем 25(OH)D у сироватці крові та поширеністю АГ [16], а також досліджено рівень вітаміну D в осіб, які приймали антигіпертензивні препарати, з урахуванням фізичної активності, індексу маси тіла, віку, статі та раси [17]. Обидва дослідження виявили значущу зворотну кореляцію між АТ і рівнем 25(OH)D у сироватці крові, проте і досі є суперечності щодо доцільності вивчення ролі вітаміну D у патогенезі АГ [18, 19].

Мета дослідження: визначення особливостей структурно-функціонального стану серця та діастолічної функції ЛШ у хворих на АГ на фоні дефіциту або недостатності вітаміну D.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проспективне дослідження проводилось на базі терапевтичного відділення університетської клініки, що є клінічною базою кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Всього для вирішення поставленої мети було обстежено 97 хворих на неускладнену нерезистентну АГ II стадії 1-го і 2-го ступенів та 25 практично здорових осіб, рандомізованих за віком і статтю, які увійшли до контрольної групи для визначення нормативних референтних значень.

Критерії включення у дослідження:

- вік від 45 до 74 роки (середній і похилий вік, за даними класифікації ВООЗ, 1968);
- встановлений діагноз АГ II стадії 1-го і 2-го ступеня (ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, 2023);
- хронічна хвороба нирок не вище II стадії (швидкість клубочкової фільтрації > 60–89 мл/хв/1,73 м²);
- фракція викиду лівого шлуночка більше 50%;
- наявність інформованої згоди про участь у дослідженні.

Рівень вітаміну D визначали шляхом дослідження концентрації 25(OH)D у сироватці крові шляхом електрохемілюмінесцентного імуноаналізу. Розподіл на групи серед пацієнтів із АГ відбувався залежно від рівня вітаміну D у сироватці крові за даними Комітету ендокринологів зі створення настанов із клінічної практики (Endocrine Practice Guidelines Committee) [20]: «дефіцит вітаміну D (нижче 20 нг/мл або 50 нмоль/л), недостатність вітаміну D (від 21 до 29 нг/мл або від 50,1 до 74,9 нмоль/л); достатній рівень вітаміну D (вище 30 нг/мл або 75 нмоль/л)».

Пацієнтів було розподілено на три групи:

- група 1 – 33 хворих на АГ з дефіцитом вітаміну D,
- група 2 – 32 хворих на АГ з недостатністю вітаміну D,
- група 3 – 32 хворих на АГ з достатнім рівнем вітаміну D.

Усі групи були рандомізовані за віком та статтю.

Пацієнти з АГ отримували антигіпертензивну терапію: валсартан 80–160 мг у комбінації з антагоністом кальцієвих каналів (амлодипін 5–10 мг на добу) або діуретиком (гідрохлортиазид 12,5 мг на добу). У додаток до існуючої комбінованої антигіпертензивної терапії хворим призначали вітамін D₃ у дозі 4000 МО (у разі недостатності) і 6000 МО (у разі дефіциту) для подальшого проспективного дослідження [20, 21].

Для оцінювання структурно-функціонального стану міокарда та ДДЛШ пацієнтам проводили трансторакальну ехокардіографію (ЕхоКТ) з дослідженням трансмітрального кровотоку в режимі імпульсного та постійного тканинного доплера за допомогою апарату Aloka-Hitachi (Arietta S60) з використанням датчика на 2,5–3,5 МГц. На апараті за стандартизованою методикою проводили визначення товщини міжшлуночкової перегородки (МШП), товщини задньої стінки ЛШ (ЗС ЛШ), фракції викиду ЛШ (ФВ ЛШ), кінцево-діастолічного (КДР) та кінцево-систолічного розмірів (КСР) ЛШ, ударного та серцевого об'ємів, загального периферичного опору судин (ЗПОС). Гіпертрофію ЛШ визначали за модифікованою формулою R. Devereux et al. Американського товариства ехокардіографії після визначення маси міокарда ЛШ (ММЛШ, г) [22]:

$$ММЛШ = 0,8 (1,04 (((КДР + МШП + ЗСЛШ)^3 - КДР^3))) + 0,6$$

Індекс маси міокарда (ІММЛШ) розраховували як співвідношення ММЛШ до площі поверхні тіла (ППТ) у м² (за модифікованою формулою Дюбуа) [22]:

$$ППТ = 0,007184 \times \text{маса тіла (кг)}^{0,425} \times \text{зріст (см)}^{0,725}$$

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили за допомогою програми «IBM SPSS Statistics. Version 22». За умови нормального розподілу досліджуваних ознак, параметричні статистичні методи були використані у вибірках: для описової статистики середнє значення показника (М), стандартне відхилення (σ), стандартна помилка (SE), був визначений довірчий інтервал для середнього у 95% (95% ДІ). Використовували медіанні значення (Me), 25 і 75 квартилів (Q25–Q75), а також відсоток (%). Проведено порівняння груп за якісними подвійними даними з використанням χ²-тесту Пірсона (з поправкою Єйтса), точного теста Фішера. Для вимірювання зв'язку між змінними використовували відношення шансів (OR) і коефіцієнт кореляції Пірсона.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу частоти та структури ГЛШ було встановлено, що частота ГЛШ у хворих на АГ з нормальною концентрацією вітаміну D нижча, ніж у хворих на АГ з недостатністю або дефіцитом вітаміну D на 16,7% та 29,1% відповідно (p < 0,05). Нормальну геометрію ЛШ у хворих на АГ з дефіцитом вітаміну D визначено у 4 рази рідше, ніж у хворих на АГ з нормальною концентрацією вітаміну D, та у 2 рази рідше, ніж у хворих на АГ з його недостатністю.

Хворі на АГ з дефіцитом вітаміну D мають найвищу частоту виявлення тяжкої ГЛШ, яка визначається на 55,3% частіше, ніж у хворих з недостатністю вітаміну D, та на 93,8% частіше, ніж у хворих з нормальним рівнем вітаміну D (p < 0,05). У групі хворих на АГ з дефіцитом вітаміну D також найбільш часто виявляється ексцентрична ГЛШ з дилатацією, яка у 4,1 рази була більш частою, ніж у групі хворих з нормальним вмістом вітаміну D, та у 2,1 рази більш частою, ніж у хворих з недостатністю вітаміну D (p < 0,05). Концентричну ГЛШ з дилатацією зафіксовано у групі 1 в 1,74 рази частіше, ніж у групі 2 та у 4,3 рази частіше, ніж у групі 3 (p < 0,05).

Отже, для хворих на АГ з дефіцитом вітаміну D було більш притаманне виявлення дилатації порожнин, що може збільшувати тяжкість перебігу АГ та потребує більш ретельних підходів до лікування (табл. 1).

Аналіз параметрів структурно-функціонального стану серця хворих на АГ (табл. 2) демонструє, що у них при поєднанні з дефіцитом вітаміну D індекс об'єму лівого передсердя (ІОЛП) та КДО/ППТ достовірно вищі, ніж у хворих з недостатністю вітаміну D та його нормальним рівнем, а саме: ІОЛП на 9,6% та 12,7%, а КДО/ППТ на 7,4% та 9,6 % відповідно (p < 0,05). Це може свідчити про гірший контроль АТ у хворих даної групи і виступати подальшим фактором ризику розвитку дилатацій як лівого передсердя, так і лівого шлуночка.

ММЛШ та ІММЛШ у хворих цієї групи також достовірно переважає відповідні показники у групі 2 та групі 3: ММЛШ на 10,9% та 22,3%, а ІММЛШ на 12,1% та 24,4%

Розподіл хворих на АГ за ступенем гіпертрофії лівого шлуночка та типом ремоделювання лівого шлуночка, абс. число (%)

Показник	Група 1, n = 33	Група 2, n = 32	Група 3, n = 32	Контрольна група, n = 25
Легка ГЛШ	3 (9,1) **^	6 (18,8) *	6 (18,8) *	2 (8)
Помірна ГЛШ	4 (12,1) **^	7 (21,9) *	6 (18,8) *	0
Тяжка ГЛШ	24 (72,7) **^	15 (46,8) **	12 (37,5) *	0
Нормальна геометрія ЛШ	2 (6,1) **^	4 (12,5) **	8 (25,0) *	23 (92)
Ексцентрична ГЛШ з дилатацією	13 (39,4) **^	6 (18,8) **	3 (9,4) *	0
Ексцентрична ГЛШ без дилатації	4 (12,1) **^	7 (21,9) **	8 (25,0) *	1 (4)
Концентрична ГЛШ з дилатацією	9 (27,2) **^	5 (15,6) **	2 (6,3) *	0
Концентрична ГЛШ без дилатації	5 (15,2) **^	10 (31,2) **	11 (34,3) *	1 (4)

Примітки: * – $p < 0,05$ відносно контрольної групи; # – $p < 0,05$ відносно групи 3; ^ – $p < 0,05$ відносно групи 2; n – кількість хворих.

Таблиця 2

Показники структурно-функціонального стану серця у хворих на артеріальну гіпертензію, Ме (25–75%)

Показник	Група 1, n = 33	Група 2, n = 32	Група 3, n = 32	Контрольна група, n = 25
ЮЛП, мл/м ²	37,1 (33,6–46,2) **^	34,3 (29,8–48,1) **	30,1 (24,6–35,4) *	23,0 (17,7–25,4)
МШП, мм	12,4 (11,2–13,0) **^	11,8 (10,8–12,6) **	10,6 (8,8–11,0) *	9,0 (8,0–10,0)
ЗС ЛШ, мм	11,2 (9,8–11,8) **^	10,2 (9,2–11,1) **	8,6 (8,0–9,4) *	8,0 (7,2–9,0)
ММЛШ, г	256,3 (207,8–304,9) **^	231,0 (215,0–264,3) **	209,6 (165,4–229,0) *	159,0 (133,5–183,0)
ІММЛШ, г/м ²	134,9 (113,2–159,6) **^	120,3 (112,7–154,4) **	108,4 (88,4–118,3) *	92,8 (80,9–108,2)
КДО/ППТ, мл/м ²	68,8 (59,3–74,6) **^	65,9 (55,6–73,9) **	64,5 (57,3–71,6) *	62,9 (53,2–72,5)
FS, %	33,5 (29,7–37,4) *	33,7 (29,5–35,8) *	36,3 (31,6–39,6) *	37,9 (34,9–39,9)
mFS, %	16,2 (13,1–21,1) *	18,9 (14,9–21,3) *	19,7 (15,2–22,1) *	20,8 (19,8–22,7)
ФВ ЛШ, %	60,7 (55,9–64,3) *	62,5 (55,9–65,2) *	65,6 (62,0–68,8) *	67,8 (63,5–69,9)

Примітки: * – достовірність різниці показників відносно контрольної групи; # – достовірність різниці показників відносно групи 3; ^ – достовірність різниці показників відносно групи 2; n – кількість хворих.

відповідно ($p < 0,05$). Аналогічні зміни притаманні і для показників МШП, які у хворих на АГ з дефіцитом вітаміну D були вищими на 5,1% та 16,9% відповідно ($p < 0,05$), та ЗСЛШ – на 9,8% та 30,2% відповідно ($p < 0,05$).

Під час аналізу систолічної функції ЛШ не було виявлено достовірних відмінностей між регіонарною і глобальною скоротливою здатністю ЛШ та рівнем вітаміну D. Показники скоротливої здатності ЛШ у всіх хворих були у межах референтних значень ($p > 0,05$).

Кореляційний аналіз, проведений з використанням методу рангової кореляції Спірмена, продемонстрував, що у хворих на АГ з дефіцитом вітаміну D існує позитивний кореляційний зв'язок між наступними показниками: вищий ступінь ГЛШ та дилатації порожнин лівого передсердя (ЛП) та ЛШ ($r=0,29$, $r=0,32$ та $r=0,30$ відповідно; $p < 0,05$); більший вік хворих та тривалість АГ ($r=0,29$ та $r=0,31$ відповідно; $p < 0,05$) сприяють розвитку тяжкої ГЛШ.

Аналіз діастолічної функції ЛШ (табл. 3) виявив, що у хворих на АГ з дефіцитом вітаміну D в 1,3 раза частіше фіксують ДДЛШ, ніж у хворих на АГ з недостатністю вітаміну D та в 1,4 раза частіше, ніж у хворих на АГ з його нормальною концентрацією ($p < 0,05$). У структурі ДДЛШ переважає тип порушення релаксації, що у 2,3 раза частіший, ніж псевдонормальний тип ДДЛШ ($p < 0,05$) та у 5,7 раза частіше, ніж рестриктивний тип ДДЛШ ($p < 0,05$). Частота виявлення псевдонормального типу ДДЛШ у групі 1 достовірно не відрізнялась від групи 2 ($p > 0,05$) та була в 1,3 раза вища, ніж у групі 3 ($p < 0,05$), а рестриктивний тип ДДЛШ у групі 1 та групі 2 виявляли з однаковою частотою ($p > 0,05$).

У хворих на АГ з дефіцитом вітаміну D визначається достовірно вища швидкість транстрикуспідального кровотоку (на 8,3%), ніж у хворих з недостатністю вітаміну D та його нормальним рівнем ($p < 0,05$), що може свідчити про підвищений ризик розвитку легеневої гіпертензії у цієї групи хворих.

Показники діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію, Ме (25–75%)

Показник	Група 1, n = 33	Група 2, n = 32	Група 3, n = 32	Контрольна група, n = 25
Е ЛШ, см/с	63,7 (55,0–72,6) **^	65,4 (50,9–68,7) **	66,8 (49,9–76,2) *	69,7 (66,7–82,6)
А ЛШ, см/с	71,2 (64,1–86,2) **^	68,4 (59,8–82,5) *	67,9 (56,5–78,1) *	55,4 (48,3–63,7)
Е/А ЛШ	0,7 (0,6–1,1) **^	0,9 (0,7–1,1) **	1,0 (0,7–1,1) *	1,34 (1,19–1,51)
ДТ ЛШ, мс	172,0 (151,5–218,5) **^	165,0 (150,0–212,0) **	159,0 (144,0–192,0) *	152,0 (133,0–182,0)
e' med, см/с	8,5 (7,1–10,1) **^	9,4 (6,6–10,5) **	10,3 (6,6–11,8) *	11,3 (9,7–13,9)
e' lat, см/с	9,6 (7,6–10,7) **^	10,4 (7,9–11,2) **	11,8 (7,3–12,3) *	14,0 (11,5–16,1)
E', см/с	9,1 (8,0–10,5) **^	10,0 (7,3–10,4) **	11,1 (7,5–11,5) *	12,5 (10,8–15,8)
E/ e' med	7,5 (6,5–8,7) **^	6,8 (6,2–8,5) **	6,4 (6,2–8,8) *	6,0 (5,4–7,1)
ТК, см/с	2,6 (2,2–3,0) **^	2,4 (2,3–2,9) *	2,4 (2,3–2,8) *	2,3 (2,2–2,6)
S', см/с	7,0 (6,3–8,3) **^	7,3 (6,3–7,8) *	7,5 (6,7–7,8) *	8,7 (7,4–9,0)
A', см/с	9,4 (7,3–11,2) **^	9,0 (7,7–10,6) *	8,9 (7,9–10,0) *	8,5 (7,4–10,3)

Примітки: * – достовірність різниці показників відносно контрольної групи; # – достовірність різниці показників відносно групи 3; ^ – достовірність різниці показників відносно групи 2; n – кількість хворих.

Визначення геометричного типу ГЛШ (концентрична або ексцентрична) є вкрай важливим для визначення прогнозу серцево-судинних ризиків. Так, T. H. Marwick et al. (2015) і P. D. Levy et al. (2023) довели, що при концентричній ГЛШ спостерігається потовщення стінки камери ЛШ, а об'єм залишається нормальним, що найімовірніше відбувається внаслідок переважання тиском. Ексцентрична ГЛШ зі свого боку має потовщення стінок ЛШ, яке супроводжується дилатацією порожнини ЛШ внаслідок переважання об'ємом. При концентричній гіпертрофії ЛШ виявляється збільшення співвідношення товщини стінки ЛШ до його радіуса до 0,45 та більше, а при ексцентричній ГЛШ це співвідношення суттєво зменшується. У хворих на АГ за наявності ексцентричної ГЛШ прогноз є більш несприятливим з точки зору розвитку серцевої недостатності [2, 3, 22].

Комплексне оцінювання отриманих результатів продемонструвало певні особливості структурно-функціонального стану міокарда та діастолічної функції у хворих з поєднаною патологією. Так, у хворих на АГ у поєднанні з дефіцитом вітаміну D виявляється висока частота тяжкої ГЛШ (72,7%). Найбільш часто фіксується ексцентрична ГЛШ з дилатацією ЛШ (39,4%), частота якої перевищує відповідні показники як у пацієнтів з недостатністю вітаміну D, так і у хворих з нормальним його вмістом. Дефіцит вітаміну D асоціюється не тільки з розвитком ГЛШ, а й з дилатацією лівих камер серця. Так, у даній групі хворих розвиток ДДЛШ спостерігається достовірно частіше, ніж у групах порівняння, а в структурі ДДЛШ пере-

важає порушення релаксації ЛШ. З вищевказаних результатів можна зробити припущення, що не тільки вік хворих і тривалість АГ, а й низький вміст вітаміну D детермінують розвиток більш тяжкої ГЛШ.

Підтвердження даної гіпотези можна знайти в роботі Y. C. Li et al. [23], який *in vivo* довів, що одним із основних механізмів впливу вітаміну D на рівень АТ є взаємодія з ренін-ангіотензинальдостероновою системою (РААС).

W. Xiang et al. [24] показали, що місцева ренін-ангіотензинова система (РАС), яка розташована в багатьох тканинах, включаючи серце, контролює серцево-судинні, ниркові та надниркові функції, які регулюють АТ, вміст рідини в організмі та стан електролітів. РАС серця активується в моделях серцевого тиску-переважання і гіпертензії у щурів та відіграє аутокринно-паракринну роль у розвитку гіпертрофії серця. У мишей з дефіцитом рецепторів до вітаміну D (VDR) розвивається гіпертонія, що супроводжується збільшенням маси серця [25].

Отже, можна зробити висновок, що при поєднанні гемодинамічних та метаболічних змін при АГ з дефіцитом вітаміну D відбувається потенціювання негативних ефектів, які впливають на розвиток гіпертрофії та діастолічної дисфункції ЛШ [26, 27].

ВИСНОВКИ

1. У хворих на АГ у поєднанні з дефіцитом вітаміну D виявляється висока частота ГЛШ (93,9%), у структурі якої переважає тяжка форма ГЛШ, що визначається частіше, ніж у хворих на АГ з недостатніс-

тую вітаміну D та нормальним його вмістом (на 55,3% і 93,8% відповідно; $p < 0,05$).

2. Для пацієнтів з АГ у поєднанні з дефіцитом вітаміну D притаманний прогностично найбільш несприятливий ексцентричний тип ГЛШ з дилатацією ЛШ, який виявляється частіше, ніж у групі хворих з нормальним вмістом вітаміну D та групі хворих з його недостатністю (у 4,1 та 2,1 раза відповідно; $p < 0,05$).

3. Діастолічна дисфункція ЛШ у хворих на АГ з дефіцитом вітаміну D виявляється в 1,3 раза частіше, ніж у хворих на АГ з недостатністю вітаміна D та в 1,4 раза частіше, ніж у хворих на АГ з його нормальною концентрацією ($p < 0,05$). У структурі ДДЛШ переважає порушення релаксації ЛШ, яке реєструють частіше, ніж псевдонормальний та рестриктивний тип ДДЛШ (у 2,3 та 5,7 раза відповідно; $p < 0,05$).

Відомості про авторів

Тарасюк Аліна Павлівна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (073) 324-52-92. E-mail: alina.tarasyuk@icloud.com

ORCID: 0000-0003-0079-232X

Кондратюк Віталій Євгенович – д-р мед. наук, проф., Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 387-29-02. E-mail: kondratiuk_v@ukr.net

ORCID: 0000-0002-4891-2338

Бичков Олег Анатолійович – канд. мед. наук, доц., Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (096) 294-13-59. E-mail: oleg_bichkov@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-6820-1736

Сова Сергій Геннадійович – д-р мед. наук, доц., проф., Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (098) 280-00-09. E-mail: owls@ukr.net

ORCID: 0000-0002-6833-3149

Селюк Мар'яна Миколаївна – канд. мед. наук, доц., проф., Українська військово-медична академія, м. Київ; тел.: (044) 280-00-34. E-mail: mkurgan59@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8908-4252

Селюк Ольга Вікторівна – Українська військово-медична академія, м. Київ; тел.: (044) 280-00-34, (097) 070-88-08. E-mail: seliuk89@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9597-1165

Information about the authors

Tarasiuk Alina P. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (073) 324-52-92. E-mail: alina.tarasyuk@icloud.com

ORCID: 0000-0003-0079-232X

Kondratiuk Vitalii Ye. – MD, PhD, DSc, Professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (050) 387-29-02. E-mail: kondratiuk_v@ukr.net

ORCID: 0000-0002-4891-2338

Bychkov Oleh A. – MD, PhD, Associate Professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (096) 294-13-59. E-mail: oleg_bichkov@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-6820-1736

Sova Serhii H. – MD, PhD, DSc, Associate Professor, Professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (098) 280-00-09. E-mail: owls@ukr.net

ORCID: 0000-0002-6833-3149

Seliuk Mariana M. – MD, PhD, Associate Professor, Professor, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv; tel.: (044) 280-00-34. E-mail: mkurgan59@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8908-4252

Seliuk Olha V. – Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv; tel.: (044) 280-00-34, (097) 070-88-08. E-mail: seliuk89@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9597-1165

ПОСИЛАННЯ

- Kysil O, Labinska O. Arterial hypertension in the elderly: features of the clinic, course and treatment. *Practitioner*. 2022;(2-3):50-62.
- Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(6):577-605. doi: 10.1093/ehjci/jev076.
- Levy PD, Twiner MJ, Brody AM, Dawood R, Reed B, Mango L, et al. Does Vitamin D Provide Added Benefit to Antihypertensive Therapy in Reducing Left Ventricular Hypertrophy Determined by Cardiac Magnetic Resonance? *Am J Hypertens*. 2023;36(1):50-62. doi: 10.1093/ajjh/hpac096.
- Ogihara T, Ueshima K, Nakao K, Fukiyama K, Oba K, Yasuno S, et al. Long-term effects of candesartan and amlodipine on cardiovascular morbidity and mortality in Japanese high-risk hypertensive patients: the Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan Extension Study (CASE-J Ex). *Hypertens Res*. 2011;34(12):1295-301. doi: 10.1038/hr.2011.120.
- Nardin M, Verdoia M, Nardin S, Cao D, Chiarito M, Kedhi E, et al. Vitamin D and Cardiovascular Diseases: From Physiology to Pathophysiology and Outcomes. *Biomed*. 2024;12(4):768. doi: 10.3390/biomed12040768.
- Sheikh V, Mozaianimonfared A, Gharakhani M, Poorolajal J, Ph D. Effect of vitamin D supplementation versus placebo on essential hypertension in patients with vitamin D deficiency: a double-blind randomized clinical trial. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22(10):1867-73. doi: 10.1111/jch.13926.
- De la Guía-Galpieno F, Martínez-Ferran M, Vallecillo N, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H. Vitamin D and cardiovascular health. *Clin Nutr*. 2021;40(5):2946-57. doi: 10.1016/j.clnu.2020.12.025.
- Bai L, Qu C, Feng Y, Liu G, Li X, Li W, et al. Evidence of a casual relationship between vitamin D deficiency and hypertension: a family-based study. *Hypertens Res*. 2022;45(11):1814-22. doi: 10.1038/s41440-022-01004-0.
- Karadeniz Y, Özpamuk-Karadeniz F, Ahab S, Ataoğlu E, Can G. Vitamin D Deficiency Is a Potential Risk for Blood Pressure Elevation and the Development of Hypertension. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(12):1297. doi: 10.3390/medicina57121297.
- Cakal S, Çakal B, Karaca O. Association of vitamin D deficiency with arterial stiffness in newly diagnosed hypertension. *Blood Press Monit*. 2021;26(2):113-7. doi: 10.1097/MBP.0000000000000497.
- Jensen NS, Wehland M, Wise PM,

- Grimm D. Latest Knowledge on the Role of Vitamin D in Hypertension. *Int J Mol Sci.* 2023;24(5):4679. doi: 10.3390/ijms24 054679.
12. Zittermann A, Trummer C, Theiler-Schwetz V, Lerchbaum E, März W, Pilz S. Vitamin D and Cardiovascular Disease: An Updated Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(6):2896. doi: 10.3390/ijms22062896.
13. Vaidya A, Williams JS. The relationship between vitamin D and the renin-angiotensin system in the pathophysiology of hypertension, kidney disease, and diabetes. *Metabolism.* 2012;61(4):450-8. doi: 10.1016/j.metabol.2011.09.007.
14. Han L, Xu XJ, Zhang JS, Liu HM. Association between Vitamin D Deficiency and Levels of Renin and Angiotensin in Essential Hypertension. *Int J Clin Pract.* 2022;2022:8975396. doi: 10.1155/2022/8975396.
15. Lee Y, Kim M, Baik I. Associations of Serum Vitamin D Concentration with Cardiovascular Risk Factors and the Healthy Lifestyle Score. *Nutr.* 2023;16(1):39. doi: 10.3390/nu16010039.
16. Martins D, Wolf M, Pan D, Zadshir A, Tareen N, Thadhani R, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med.* 2007;167(11):1159-65. doi: 10.1001/archinte.167.11.1159.
17. Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Hypertens.* 2007;20(7):713-9. doi: 10.1016/j.amjhyper.2007.01.017.
18. Pál É, Ungvári Z, Benyó Z, Várbíró S. Role of Vitamin D Deficiency in the Pathogenesis of Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases. *Nutrients.* 2023;15(2):334. doi: 10.3390/nu15020334.
19. Zhou A, Selvanayagam JB, Hypönen E. Non-linear Mendelian randomization analyses support a role for vitamin D deficiency in cardiovascular disease risk. *Eur Heart J.* 2022;43(18):1731-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehab809.
20. Grygorieva N, Tronko M, Kovalenko V, Komisarenko S, Tatarchuk T, Dedukh N, et al. Ukrainian Consensus on Diagnosis and Management of Vitamin D Deficiency in Adults. *Nutr.* 2024;16(2):270. doi: 10.3390/nu16020270.
21. Pludowski P, Takacs I, Boyanov M, Belaya Z, Diaconu CC, Mokhort T, et al. Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement. *Nutr.* 2022;14(7):1483. doi: 10.3390/nu14071483.
22. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-63. doi: 10.1016/j.echo.2005.10.005.
23. Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest.* 2002;110(2):229-38. doi: 10.1172/JCI115219.
24. Xiang W, Kong J, Chen S, Cao LP, Qiao G, Zheng W, et al. Cardiac hypertrophy in vitamin D receptor knockout mice: role of the systemic and cardiac renin-angiotensin systems. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2005;288(1):125-32. doi: 10.1152/ajpendo.00224.2004.
25. Shah S, Vishwakarma VK, Arava SK, Mridha AR, Yadav RK, Seth S, et al. Differential effect of basal vitamin D status in monocrotaline induced pulmonary arterial hypertension in normal and vitamin D deficient rats: Possible involvement of eNOS/TGF- β / α -SMA signaling pathways. *J Nutr Biochem.* 2023;113:109246. doi: 10.1016/j.jnutbio.2022.109246.
26. Cosentino N, Campodonico J, Milazzo V, De Metrio M, Brambilla M, Camera M, et al. Vitamin D and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Future Perspectives. *Nutr.* 2021;13(10):3603. doi: 10.3390/nu13103603.
27. Milazzo V, Cosentino N, Trombara F, Marenzi G. Vitamin D and cardiovascular diseases. *Adv Food Nutr Res.* 2024;109:68-91. doi: 10.1016/bs.afnr.2023.12.005.

Стаття надійшла до редакції 28.06.2024. – Дата першого рішення 03.07.2024. – Стаття подана до друку 02.08.2024