

УДК 616.12-008.331.1:616.12-008.46-036.1]-053.9-07  
DOI: 10.14739/2310-1210.2021.3.224668

Original research

# Ремоделювання серця у хворих похилого віку з ізольованою систолічною артеріальною гіпертензією та хронічною серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка

С. О. Шейко  \*A,E,F, Н. О. Колб  B,C,D

Дніпровський державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

**Мета роботи** – вивчити структурно-функціональний стан лівого шлуночка (ЛШ) у хворих похилого віку з ізольованою систолічною артеріальною гіпертензією (ІСАГ) та хронічною серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду (ХСНзб ФВ).

**Матеріали та методи.** У дослідження після отримання інформованої згоди залучили 134 хворих похилого віку з ІСАГ. До основної групи включили 91 пацієнта віком  $71,1 \pm 3,5$  року з ІСАГ, фракцією викиду (ФВ) ЛШ  $>50$  % і рівнем NT-proBNP  $>125$  пг/мл. Серед них – 61 жінка (67 %) і 30 (33 %) чоловіків. Група порівняння – 43 (27 жінок і 16 чоловіків віком  $70,4 \pm 3,7$  року) пацієнти з ІСАГ, ФВ ЛШ  $>50$  % і NT-proBNP  $<125$  пг/мл.

Геометричні зміни ЛШ оцінювали, враховуючи індекс маси міокарда ЛШ і відносну товщину стінок ЛШ.

**Результати.** Ремоделювання серця у хворих похилого віку з ІСАГ і ХСНзб ФВ представлене різними геометричними варіантами ЛШ. У хворих основної групи переважала концентрична гіпертрофія ЛШ (ГЛШ) – 73 (80,2 %) пацієнти, а у групі порівняння – концентричне ремоделювання (КР), виявлене у 25 (58,1 %) хворих ( $p < 0,01$  за критерієм  $\chi^2$ ). КР діагностували у 18 (19,8 %) пацієнтів з ІСАГ і ХСНзб ФВ. Концентричну ГЛШ визначили у 18 (41,9 %) пацієнтів групи порівняння ( $p < 0,01$ ).

Гіперфункція лівого передсердя (ЛП) у пацієнтів з ІСАГ без ХСН мала компенсаторний характер. Індекс максимального об'єму ЛП (ЮЛПмакс.) у цих хворих – у межах 27–32 мл/м<sup>2</sup>. Гіперфункція ЛП у пацієнтів з ІСАГ і ХСНзб ФВ супроводжується статистично значущим збільшенням ЮЛПмакс. понад 34 мл/м<sup>2</sup>.

**Висновки.** Поширеність ІСАГ серед пацієнтів похилого віку становить 35,6 %. Формування гіпертензивного серця в пацієнтів з ІСАГ і ХСНзб ФВ характеризується переважанням концентричної ГЛШ (80,2 %) та гіперфункцією ЛП. Суттєве збільшення об'ємів ЛП свідчить про збільшення його внеску в наповнення ЛШ з формуванням діастолічної дисфункції ЛШ. Наявність концентричної ГЛШ і збільшення ЮЛПмакс.  $\geq 34$  мл/м<sup>2</sup> – критерій виявлення осіб високого та дуже високого ризику серед пацієнтів похилого віку з ІСАГ і ХСНзб ФВ.

## Ключові слова:

ізольована систолічна артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, серцевий викид.

Запорізький медичний журнал. 2021. Т. 23, № 3(126). С. 331-337

\*E-mail: [doctor.sheyko@gmail.com](mailto:doctor.sheyko@gmail.com)

## Heart remodeling in elderly patients with isolated systolic arterial hypertension and chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction

S. O. Sheiko, N. O. Kolb

**The aim** of the work was to study the structural and functional state of the left ventricle (LV) in elderly patients with isolated systolic arterial hypertension (ISAH) and chronic heart failure with preserved ejection fraction (CHF with PEF).

**Materials and methods.** After receiving an informed consent, 134 elderly patients with ISAH were enrolled in the study. The main group included 91 patients aged  $71.1 \pm 3.5$  years with ISAH and ejection fraction (EF) of the LV  $>50$  % and a level of natriuretic peptide (NT-proBNP)  $>125$  pg/ml. Among them, there were 61 women (67 %) and 30 (33 %) men. The comparison group consisted of 43 patients (27 women and 16 men aged  $70.4 \pm 3.7$  years) with ISAH, LV EF  $>50$  % and NT-proBNP  $<125$  pg/ml. The geometric changes of the LV were evaluated taking into account the LV myocardial mass index and the relative LV wall thickness.

**Results.** Cardiac remodeling in elderly ISAH patients with CHF and PEF was represented by the following geometric variants of the LV. In the main group patients, concentric LV hypertrophy (LVH) prevailed – 73 (80.2 %) patients, while in the comparison group, concentric modeling (CR) – 25 (58.1 %) patients ( $P < 0.01$  by criterion  $\chi^2$ ).

CR in the ISAH patients with CHF and PEF was diagnosed in 18 (19.8 %) cases. Concentric LVH was verified in 18 (41.9 %) patients of the comparison group ( $P < 0.01$ ). It was determined that the hyperfunction of the left atrium (LA) in the patients with ISAH without CHF was compensatory. The maximum volume index of the LA (VILAm<sub>ax</sub>) in these patients was in the range of 27–32 ml/m<sup>2</sup>. Hyperfunction of the LA in the ISAH patients with CHF and PEF was accompanied by a statistically significant increase in VILAm<sub>ax</sub> over 34 ml/m<sup>2</sup>.

**Conclusions.** The prevalence of ISAH among elderly patients is 35.6 %. The formation of a hypertensive heart in the ISAH patients with CHF and PEF is characterized by a predominant concentric LVH (80.2 %) and hyperfunction of the LA. A significant increase in the LA volumes testifies to increase in its contribution to the LV filling with the formation of LV diastolic dysfunction. The presence of concentric LVH and an increase in VILAm<sub>ax</sub>.  $\geq 34$  ml/m<sup>2</sup> is a criterion for identifying individuals at high and very high risk among elderly ISAH patients with CHF and PEF.

## Key words:

isolated systolic arterial hypertension, chronic heart failure, cardiac output.

Zaporozhye medical journal 2021; 23 (3), 331-337

**Ключевые слова:**

изолированная систолическая артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, сердечный выброс.

Запорожский медицинский журнал. 2021. Т. 23, № 3(126). С. 331-337

## Ремоделирование сердца у больных пожилого возраста с изолированной систолической артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью с сохранённой фракцией выброса левого желудочка

С. А. Шейко, Н. А. Колб

**Цель работы** – изучить структурно-функциональное состояние левого желудочка (ЛЖ) у больных пожилого возраста с изолированной систолической артериальной гипертензией (ИСАГ) и хронической сердечной недостаточностью с сохранённой фракцией выброса (ХСН с сохранённой ФВ).

**Материалы и методы.** В исследование после получения информированного согласия включили 134 больных пожилого возраста с ИСАГ. В основную группу включили 91 пациента в возрасте  $71,1 \pm 3,5$  года с ИСАГ, фракцией выброса (ФВ) ЛЖ  $>50\%$  и уровнем натрийуретического пептида (NT-proBNP)  $>125$  пг/мл. Среди них – 61 (67 %) женщина и 30 (33 %) мужчин. Группа сравнения – 43 (27 женщин и 16 мужчин в возрасте  $70,4 \pm 3,7$  года) пациента с ИСАГ, ФВ ЛЖ  $>50\%$  и NT-proBNP  $<125$  пг/мл. Геометрические изменения ЛЖ оценивали с учётом индекса массы миокарда ЛЖ и относительной толщины стенок ЛЖ.

**Результаты.** Ремоделирование сердца у больных пожилого возраста с ИСАГ и ХСНсохрФВ представлено разными геометрическими вариантами ЛЖ. У больных основной группы преобладала концентрическая гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) – 73 (80,2 %) пациента, а в группе сравнения – концентрическое ремоделирование (КР), установленное у 25 (58,1 %) больных ( $p < 0,01$  по критерию  $\chi^2$ ). КР диагностировали у 18 (19,8 %) пациентов с ИСАГ и ХСН с сохранённой ФВ. Концентрическая ГЛЖ отмечена у 18 (41,9 %) пациентов группы сравнения ( $p < 0,01$ ). Гиперфункция левого предсердия (ЛП) у пациентов с ИСАГ без ХСН носила компенсаторный характер. Индекс максимального объёма ЛП (ИОЛПмакс.) у этих больных – в пределах 27–32 мл/м<sup>2</sup>. Гиперфункция ЛП у пациентов с ИСАГ и ХСН с сохранённой ФВ сопровождается статистически значимым увеличением ИОЛПмакс. более чем 34 мл/м<sup>2</sup>.

**Выводы.** Распространённость ИСАГ среди пациентов пожилого возраста составляет 35,6 %. Формирование гипертензивного сердца у пациентов с ИСАГ и ХСН с сохранённой ФВ характеризуется преобладающей концентрической ГЛЖ (80,2 %) и гиперфункцией ЛП. Значительное увеличение объёмов ЛП свидетельствует об увеличении его вклада в наполнение ЛЖ с формированием диастолической дисфункции ЛЖ. Наличие концентрической ГЛЖ и увеличение ИОЛПмакс.  $\geq 34$  мл/м<sup>2</sup> – критерий выявления лиц высокого и очень высокого риска среди пациентов пожилого возраста с ИСАГ и ХСН с сохранённой ФВ.

Збільшення кількості хворих з ізольованою систолічною артеріальною гіпертензією (ИСАГ) спостерігають у всьому світі. Найчастіше її діагностують у людей похилого віку внаслідок зростання жорсткості великих артерій зі збільшенням рівня пульсового артеріального тиску (ПАТ) [1]. Відомо, що старіння людини супроводжується тенденцією до підвищення рівнів систолічного (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ). Але в людей похилого віку рівень САТ зростає, а ДАТ знижується, відповідно, збільшується ПАТ [1]. Незважаючи на те, що рівень ДАТ традиційно перебував у фокусі лікування артеріальної гіпертензії (АГ), в останні роки виявили, що саме САТ і ПАТ в осіб похилого віку мають більше значення для прогнозу розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН). За результатами Фремінгемського дослідження, кожне підвищення САД на 20 мм рт. ст. і ПАТ на 16 мм рт. ст. призводило до збільшення частоти випадків ХСН на 52 % і 55 % відповідно [1].

Аналіз результатів низки досліджень дає підстави стверджувати, що ИСАГ не тільки частіше діагностують в осіб цієї вікової категорії, але й вона має вагомий вплив на прогноз. Доведено, що ИСАГ збільшує смертність від серцево-судинних захворювань (ССЗ) у 245 разів, загальну смертність – на 51 %, частоту інсультів – у 2,5 рази порівняно зі здоровими особами такого самого віку [2]. Підвищення САТ призводить до ураження органів-мішеней більше, ніж ДАТ. ИСАГ – потужний фактор ризику виникнення гострих порушень мозкового кровообігу, серцевої недостатності, гострих форм ішемічної хвороби серця та кардіоваскулярної смерті [3].

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – синдром, що розвивається внаслідок систолічної або діастолічної дисфункції серця, одна з найважливіших проблем

сучасної кардіології [4]. Поширеність ХСН у загальній популяції становить 1,5–2,0 %, а серед осіб віком понад 65 років – 6,0–10,0 %. ХСН призводить до стійкої втрати працездатності, суттєвого скорочення тривалості та якості життя пацієнтів [5]. Діагностика та лікування ХСН в осіб похилого віку мають значущі особливості. Так, серед цих осіб зростає частка пацієнтів із ХСН зі збереженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ, ХСНзб ФВ) [5].

Ремоделювання серця – один із головних компонентів формування ХСН незалежно від її етіології [6–8]. З тривалим перебігом хвороби в пацієнтів з АГ і ХСН відбувається структурно-функціональна перебудова та порушення геометрії серця. Розрізняють чотири геометричні варіанти перебудови ЛШ: нормальну геометрію ЛШ, концентричне ремоделювання (КР), ексцентричну й концентричну гіпертрофію ЛШ (ГЛШ) [9]. Наявність ГЛШ у хворого збільшує ризик серцево-судинних подій у 2–4 рази порівняно з пацієнтами з нормальною масою ЛШ [10]. Зменшення маси міокарда ЛШ на тлі антигіпертензивної терапії асоціюється зі зниженням ризику серцево-судинних захворювань і смертності пацієнтів [10].

Незважаючи на певні успіхи в діагностиці та лікуванні пацієнтів похилого віку з ИСАГ, недостатньо вивчений стан структурно-геометричного ремоделювання серця в цих хворих при ХСНзб ФВ, що дуже важливо для раннього виявлення пацієнтів із високим ризиком виникнення дисфункції серця та первинної профілактики ХСН у них.

### Мета роботи

Вивчити структурно-функціональне ремоделювання лівого шлуночка у хворих похилого віку з ізольованою си-

столічною артеріальною гіпертензією та хронічною серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду.

## Матеріали і методи дослідження

В умовах КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 2 Криворізької міської ради» здійснили комплексне обстеження 492 пацієнтів похилого віку з АГ. Дослідження виконали, дотримуючись основних положень Гельсінської декларації. Всі пацієнти дали письмову інформовану згоду.

За рекомендаціями Європейського товариства з АГ та Європейського товариства кардіологів (2018), у 175 (35,6 %) хворих діагностували ІСАГ [11]. ІСАГ верифікували при підвищенні САТ >140 мм рт. ст. і значеннях ДАТ ≤90 мм рт. ст., коли ПАТ становив понад 50 мм рт. ст.

ХСНзб ФВ діагностували за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2017) та Європейського товариства кардіологів (2016) [4, 12]. Критерії залучення – наявність клінічних симптомів та ознак серцевої недостатності (СН), ФВ ЛШ >50 %, рівень натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) >125 пг/мл, похилий вік. У 28 пацієнтів з ІСАГ ФВ ЛШ становила <50 %. Хворих зі зниженою ФВ у дослідження не включали.

Критерії виключення з дослідження: ожиріння, захворювання легень, цукровий діабет, гострий коронарний синдром, фібриляція та тріпотіння передсердь, тяжкі порушення провідності, вади серця, кардіоміопатія, системні захворювання сполучної тканини, захворювання щитовидної залози, тяжка печінкова та ниркова недостатність, онкологічні захворювання та зловживання алкоголем. За цими критеріями з дослідження виключили ще 13 пацієнтів.

Отже, критеріям залучення в дослідження (ІСАГ, ФВ ЛШ >50 %, рівень NT-proBNP >125 пг/мл) відповідали 134 пацієнти, яких поділили на 2 клінічні групи залежно від наявності ХСН. В основну групу включили 91 пацієнта віком  $71,1 \pm 3,5$  року з ІСАГ, ФВ ЛШ >50 % і рівнем NT-proBNP >125 пг/мл. Серед них 61 (67 %) жінка і 30 (33 %) чоловіків. Група порівняння – 43 (27 жінок і 16 чоловіків віком  $70,4 \pm 3,7$  року) пацієнти з ІСАГ, ФВ ЛШ >50 % і NT-proBNP <125 пг/мл. Середня тривалість захворювання у хворих основної групи –  $7,5 \pm 1,0$  року, у групі порівняння –  $7,1 \pm 0,8$  року. Клінічні групи статистично зіставні за віком ( $p = 0,902$  за t-критерієм), статтю ( $p = 0,629$  за  $\chi^2$ ) і тривалістю ІСАГ ( $p = 0,796$  за t-критерієм).

Виконували загальноклінічне обстеження, рентгенографію органів грудної клітки. Оцінювали тест 6-хвилинної ходьби (ТШХ).

Електрокардіографію (ЕКГ) виконали на електрокардіографі «Юкард 200». Добове моніторування ЕКГ здійснили за допомогою реєстратора DX-AKM 03 (DX-Комплекси, Україна). Результати опрацювали за допомогою програми ArNika 2.0.5.3.2, враховуючи рекомендації сучасних керівництв. Моніторування АТ протягом доби виконували за допомогою програмно-апаратного комплексу «Кардіотехніка-04-АД-1» (ЗАО «ИНКАРТ», м. Санкт-Петербург, РФ).

Структурно-функціональний стан серця вивчали за допомогою одно- і двовимірної ехокардіографії (ЕХО-КГ) на апараті Esaote MyLab Class C за стандартною

методикою згідно з рекомендаціями Американського товариства з ехокардіографії та Європейської асоціації з ехокардіографії [8, 13]. Об'ємні показники розраховували за методом дисків (Simpson). Структурно-геометричне ремодельовання ЛШ визначали на підставі класифікації розподілу на геометричні моделі ЛШ за класифікацією A. Ganau et al. (1992). Аналізували індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) окремо для жінок і чоловіків, використовуючи норми залежно від статі [11].

Індекс жорсткості аорти (ІЖА) обчислювали як відношення між ПАТ та ударним об'ємом.

Трансмітральний кровотік оцінювали за рекомендаціями Європейської асоціації кардіоваскулярної візуалізації та Американської асоціації ехокардіографії [8]. Реєстрували показники Е (пікову швидкість раннього діастолічного потоку) та А (пікову швидкість пізнього потоку в систолу передсердь), їхнє співвідношення – Е/А. NT-proBNP у плазмі крові визначали за допомогою хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу на аналізаторі Immulite 1000 (США).

Статистичне опрацювання результатів дослідження виконали з використанням методів параметричного й непараметричного аналізів за допомогою пакета програм Statistica v. 6.1 (серійний № AGAR909E415822FA). Гіпотезу про нормальність розподілу кількісних даних перевіряли за критерієм Шапіро-Вілка при  $p < 0,01$ . Середні показники наведені як середнє арифметичне (М) зі стандартною похибкою (m), відносні – як абсолютне значення та відсотки. Статистичну значущість відмінностей середніх величин оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних вибірок, враховуючи однорідність дисперсій (критерій Фішера), відносних величин – за критерієм відповідності  $\chi^2$  Пірсона, в тому числі з поправкою Йетса при малих значеннях. Для аналізу кореляційного зв'язку між різними факторами застосовували метод парної кореляції Пірсона (r). Значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

## Результати

Тест 6-хвилинної ходьби проводили з кожним пацієнтом двічі з інтервалом 4–5 годин. Стан хворих, які здатні за 6 хвилин подолати 300–425 м, відповідав помірній ХСН, II функціональному класу (ФК); 150–300 м – середній ХСН, III ФК; менше ніж 150 м – тяжкій ХСН, IV ФК. З-поміж 91 пацієнта з ІСАГ і ХСНзб ФВ у 72 (79,1 %) осіб визначили II ФК ХСН, у 19 (20,9 %) – III ФК ХСН.

Показники структурно-функціонального стану серця ЛШ: товщина задньої стінки ЛШ у діастолу (ТЗС ЛШд), товщина задньої стінки ЛШ у систолу (ТЗС ЛШс), товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу (ТМШПд), товщина міжшлуночкової перетинки в систолу (ТМШПс), значення відносною товщини стінки ЛШ (ВТС ЛШ), кінцево-діастолічний розмір (КДР), показники трансмітрального кровотоку, лінійні та об'ємні показники лівого передсердя наведені в таблиці 1.

Значення ТЗС ЛШд зіставні у групах пацієнтів ( $p = 0,874$ ). Показник ТЗС ЛШс у хворих основної групи, зокрема при різних ФК ХСН, вірогідно більший, ніж у групі порівняння ( $p < 0,001$ ).

Значення ТМШП і в систолу, і в діастолу у хворих на ХСНзб ФВ вірогідно перевищували такі у групі порів-

Таблица 1. Показники структурно-функціонального стану серця у хворих похилого віку основної групи та групи порівняння (M ± m)

Показники, одиниці вимірювання	Група порівняння (n = 43)	Основна група (n = 91)		
		Загалом (n = 91)	II ФК ХСН (n = 72)	III ФК ХСН (n = 19)
ТЗС ЛШд, см	1,15 ± 0,01	1,15 ± 0,02	1,15 ± 0,02	1,14 ± 0,03
ТЗС ЛШс, см	1,22 ± 0,01	1,44 ± 0,02**	1,43 ± 0,02**	1,46 ± 0,03**
ТМШПд, см	1,15 ± 0,01	1,21 ± 0,02*	1,21 ± 0,02*	1,17 ± 0,01
ТМШПс, см	1,19 ± 0,01	1,37 ± 0,02**	1,36 ± 0,03**	1,38 ± 0,02**
ММ ЛШ, г	270,7 ± 3,3	284,4 ± 3,3*	282,3 ± 3,9*	292,5 ± 5,9**
ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup>	150,3 ± 2,7	159,4 ± 2,3*	158,8 ± 2,8*	161,6 ± 3,7*
ВТС ЛШ	0,45 ± 0,02	0,46 ± 0,02	0,46 ± 0,02	0,47 ± 0,02
ФВ ЛШ, %	62,0 ± 1,8	61,1 ± 1,4	61,3 ± 1,7	60,2 ± 1,8
ПЗР ЛП, см	3,71 ± 0,18	3,97 ± 0,24	3,92 ± 0,30	4,13 ± 0,26
ОЛПмакс., мл	52,3 ± 3,3	69,2 ± 2,7**	66,8 ± 3,3*	78,2 ± 3,4**
ЮЛПмакс., мл/м <sup>2</sup>	29,1 ± 1,4	38,5 ± 1,1**	37,1 ± 1,3**	43,8 ± 1,4**

\*: p < 0,05; \*\*: p < 0,001 з групою порівняння (t-критерій).

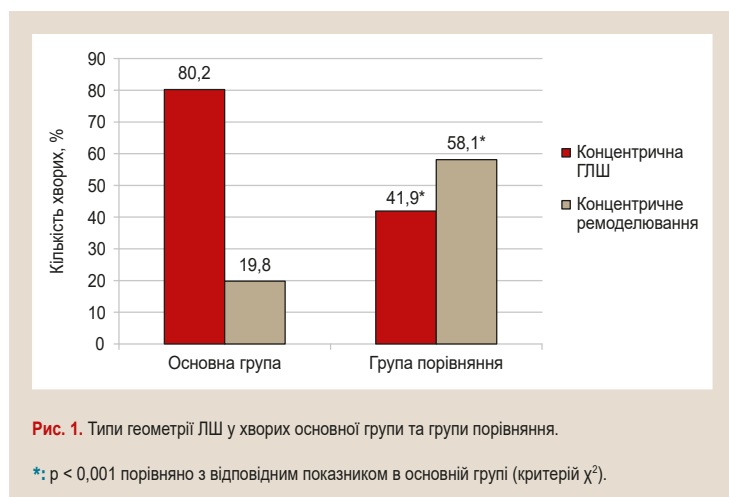


Рис. 1. Типи геометрії ЛШ у хворих основної групи та групи порівняння.

\*: p < 0,001 порівняно з відповідним показником в основній групі (критерій  $\chi^2$ ).

няння (p < 0,05). Це пояснює більшу кількість діагностованої концентричної ГЛШ (80,2 %) в основній групі порівняно з групою пацієнтів з ІСАГ без ХСН (41,9 %) (p < 0,001 за  $\chi^2$ ).

Отже, у 73 (80,2 %) хворих похилого віку на ІСАГ і ХСНзб ФВ із концентричною ГЛШ реєстрували вірогідне потовщення стінок ЛШ і в систолу, і в діастолу.

У пацієнтів основної групи під час визначення ММ ЛШ в усіх випадках значення ІММЛШ перевищувало 125 г/м<sup>2</sup>. У пацієнтів з ІСАГ і ХСНзб ФВ ЛШ порівняно з хворими на ІСАГ без ХСН зареєстрували достовірне збільшення ММ ЛШ (p = 0,021). ММ ЛШ у цій групі мала тенденцію до зростання від II ФК ХСН до III ФК – від 282,3 ± 3,9 г до 292,5 ± 5,9 г (p = 0,307). Отже, у хворих на ІСАГ і ХСНзб ФВ форма камери ЛШ залежить від ФК ХСН і профілю його ремоделювання.

Отже, під час аналізу параметрів структури серця за допомогою традиційної доплер-ЕхоКГ у хворих на ІСАГ і ХСНзб ФВ порівняно з групою пацієнтів без ХСН виявили вірогідне збільшення ММ ЛШ, що свідчить про більш виражені ознаки ремоделювання ЛШ в основній групі. Під час оцінювання скоротливої функції ЛШ не виявили вірогідні відмінності (p = 0,621). В обох групах ФВ ЛШ відповідає нормальним значенням і становила ≥50 %.

Встановили прямий кореляційний зв'язок між рівнем ПАТ та індексом ММ ЛШ (r = +0,543, p < 0,001), а також між товщиною міжшлуночкової перетинки і концентрич-

ною ГЛШ (r = +0,471, p < 0,001). Вищий рівень ПАТ корелював із рівнем САТ (r = +0,452, p < 0,001) і ДАТ (r = -0,191, p = 0,029).

ІЖА в пацієнтів основної групи суттєво перевищував відповідні значення у групі порівняння – 1,18 ± 0,02 проти 0,73 ± 0,02, p < 0,001. Встановили прямий кореляційний зв'язок між ІЖА і ІММ ЛШ (r = +0,487, p < 0,001), ІЖА і ВТС ЛШ (r = +0,223, p = 0,011); це вказує на вплив судинної жорсткості на ремоделювання ЛШ у пацієнтів з ІСАГ і ХСНзб ФВ.

Геометричні зміни оцінювали, враховуючи ІММ ЛШ і відносну товщину стінок ЛШ (ВТС ЛШ). Якщо значення ІММ ЛШ становило ≥115 г/м<sup>2</sup> у чоловіків і ≥95 г/м<sup>2</sup> у жінок, діагностували ГЛШ. Нормальну геометрію та концентричне ремоделювання ЛШ визначали, коли значення ІММ ЛШ дорівнювали ≤115 (95) г/м<sup>2</sup>. Згідно з класифікацією R. В. Devereux, геометричні типи ЛШ класифікували за критичним значенням ВТС ЛШ – 0,42. Концентричну гіпертрофію та концентричне ремоделювання ЛШ верифікували, коли ВТС ЛШ становила >0,42, а ексцентричну ГЛШ та нормальну геометрію – при ВТС ЛШ ≤0,42.

Встановлені міжгрупові відмінності ІММ ЛШ позначилися на розподілі за типами ремоделювання ЛШ (рис. 1).

У хворих основної групи переважала концентрична ГЛШ – 73 (80,2 %) пацієнти, а у групі порівняння – концентричне ремоделювання, 25 (58,1 %) хворих (p < 0,01 за критерієм  $\chi^2$ ). Концентричне ремоделювання діагностували у 18 (19,8 %) пацієнтів з ІСАГ і ХСНзб ФВ. Концентричну ГЛШ верифікували у 18 (41,9 %) пацієнтів групи порівняння (p < 0,01).

Передньозадній розмір ЛП (ПЗРЛП) в основній групі порівняно з показником у групі порівняння загалом мав тенденцію до зростання. У хворих із III ФК ХСН він був найвищим і на 0,42 см перевищував показник у пацієнтів з ІСАГ без ХСН. Значення максимального об'єму ЛП (ОЛПмакс.) у хворих на ІСАГ і ХСНзб ФВ ЛШ суттєво відрізнялось від показника в пацієнтів групи порівняння (p < 0,001). Уже при II ФК ХСН в основній групі об'ємні показники ЛП вірогідно перевищували такі у групі порівняння (p < 0,05). При III ФК ХСН у хворих основної групи вони були вірогідно вищими, ніж у групі порівняння, p < 0,001. Значення ОЛПмакс. незалежно від статі перевищувало 58 мл, а індекс максимального об'єму ЛП (ЮЛПмакс.) перевищував 34 мл/м<sup>2</sup>. У па-



**Таблиця 2.** Показники діастолічної функції ЛШ у хворих на ІСАГ із ХСН зі збереженою ФВ ЛШ залежно від функціонального класу, М ± m

Показники, одиниці вимірювання	Група порівняння (n = 43)	Основна група (n = 91)		
		Загалом (n = 91)	II ФК (n = 72)	III ФК (n = 19)
E, см/с	59,7 ± 2,3	58,8 ± 2,8	49,3 ± 2,5*	94,8 ± 2,8**
A, см/с	63,5 ± 2,4	71,4 ± 2,4*	69,4 ± 2,8	79,0 ± 3,7**
E/A, ум. од.	0,94 ± 0,04	0,83 ± 0,03*	0,71 ± 0,02**	1,29 ± 0,02**

\*: p < 0,05; \*\*: p < 0,001 з групою порівняння.

цієнтів групи порівняння ЮЛПмакс. – у межах 27–32 мл/м<sup>2</sup>, у всіх випадках <34 мл/м<sup>2</sup>. Вірогідне збільшення ОЛПмакс. та ЮЛПмакс. у хворих основної групи порівняно з показниками пацієнтів з ІСАГ без ХСН свідчить про значуще збільшення об'єму ЛП, а отже і збільшення його внеску в наповнення ЛШ при ІСАГ із ХСНзб ФВ. Максимальний об'єм ЛП, віднесений до площі поверхні тіла, – непрямий показник тиску наповнення ЛШ.

Відомо, що зі збільшенням віку знижується пікова швидкість раннього діастолічного потоку E та співвідношення E/A, а пікова швидкість пізнього потоку в систолу передсердь A зростає. E/A – найбільш досліджений показник діастолічної функції (ДФ). Згідно з рекомендаціями робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії, нормальні значення для досліджуваної вікової групи становлять (М ± SD) 0,96 ± 0,18 ум. од. [8]. Показники діастолічної функції ЛШ E і A, співвідношення E/A у хворих на ІСАГ і ХСНзб ФВ ЛШ залежно від функціонального класу наведено в таблиці 2.

Загалом у групі пацієнтів з ІСАГ і ХСНзб ФВ зареєстрували вірогідне зниження показника E/A. Це вказує на розвиток діастолічної дисфункції (ДД) ЛШ у них. Упродовж індивідуального аналізу виявилось, що в пацієнтів з II ФК ХСН показник E/A суттєво нижчий від значення пацієнтів із групи порівняння (p < 0,001). Але з підвищенням ФК ХСН показник зростав і вірогідно відрізнявся від такого в пацієнтів групи порівняння. Так, у хворих на ХСН II ФК порівняно з показником у пацієнтів з ІСАГ без ХСН він був нижчим на 24,5 % (p < 0,001), у пацієнтів з III ФК ХСН значення цього показника перевищували такі у хворих на ІСАГ без ХСН на 37,2 % (p < 0,001). Отже, суттєвіші порушення ДФ ЛШ виявляли в пацієнтів з ІСАГ і ХСНзб ФВ, а саме при III ФК ХСН.

Середня величина максимальної швидкості піка А, що вказує на внесок систоли ЛП у пізне діастолічне наповнення ЛШ, при ІСАГ з II ФК ХСНзб ФВ на 9,3 % і з III ФК ХСНзб ФВ на 24,4 % перевищувала відповідне значення у групі порівняння (p > 0,05 і p < 0,001 відповідно). Незважаючи на те, що в пацієнтів з ІСАГ без ХСН ЮЛПмакс. перебував у межах 27–32 мл/м<sup>2</sup>, співвідношення E/A вірогідно не відрізнялося від референтних норм цієї вікової групи.

## Обговорення

Результати дослідження показали певні особливості ремоделювання ЛШ у хворих на ізольовану систолічну артеріальну гіпертензію та хронічну серцеву недостатність зі збереженою ФВ ЛШ. Показали, що в цих хворих переважала (80,2 %) концентрична ГЛШ. Концентричне ремоделювання діагностували у 18 (19,8 %) пацієнтів з ІСАГ і ХСНзб ФВ. У хворих на ІСАГ без ХСН переважа-

ло концентричне ремоделювання ЛШ – у 25 (58,1 %) осіб. Концентричну ГЛШ верифікували у 18 (41,9 %) пацієнтів цієї групи.

Аналіз досліджень за участю пацієнтів з АГ також показав чималу поширеність ГЛШ [14]. Але окремі результати не збігаються з даними, що отримали. У дослідженні RESIST-POL концентрична ГЛШ як найпоширеніший тип ремоделювання ЛШ діагностована в 51,3 % пацієнтів з АГ, а ексцентрична ГЛШ – у 17,0 % хворих [7]. Нижча, ніж у нашому дослідженні, частота ГЛШ (56,4 %) встановлена в дослідженні за участі 69 пацієнтів з АГ, у котрому (як і в RESIST-POL) супутній цукровий діабет і серцево-судинні захворювання були критеріями виключення [7].

Імовірно, наявність високої судинної жорсткості, збільшення рівня ПАТ і вікові особливості серцево-судинної системи пояснюють високу частоту ГЛШ у пацієнтів з ІСАГ і ХСНзб ФВ. Про вплив ПАТ на розвиток ГЛШ у нашому дослідженні свідчить прямий кореляційний зв'язок між рівнем ПАТ та індексом ММ ЛШ (r = +0,543, p < 0,001), а також між товщиною міжшлуночкової перетинки та концентричною ГЛШ (r = +0,471, p < 0,001). Більший рівень ПАТ корелював із рівнем САТ (r = +0,452, p < 0,001) і ДАТ (r = -0,191, p = 0,029). Про вплив судинної жорсткості на ремоделювання ЛШ у пацієнтів з ІСАГ і ХСНзб ФВ свідчить доведений прямий кореляційний зв'язок між ІЖА і ІММ ЛШ (r = +0,487, p < 0,001), ІЖА і ВТС ЛШ (r = +0,223, p = 0,011).

Показали, що в розвитку гіпертензивного серця пацієнтів з ІСАГ і ХСНзб ФВ чільне місце посідає концентрична ГЛШ, що переважає, та гіперфункція ЛП. Результати дослідження відповідають результатам інших авторів: ризик кардіоваскулярних ускладнень у хворих на АГ залежить від ремоделювання ЛШ. Учені зробили висновок, що найбільш несприятливою є концентрична ГЛШ, коли ймовірність виникнення ускладнень за 10 років становить 30 % [15].

Ми виявили, що у хворих на ІСАГ і ХСНзб ФВ концентрична ГЛШ є підґрунтям для розвитку ДД ЛШ. Дослідження R. Padwal et al. також довело, що ГЛШ – головна дезадаптивна реакція на хронічне перевантаження тиском, незалежний від рівня АТ фактор ризику розвитку серцево-судинних ускладнень при АГ [7].

Суттєве зростання розмірів та об'ємів ЛП вказує на збільшення його внеску в наповнення ЛШ і формування ДД ЛШ. Гіперфункція ЛП у пацієнтів з ІСАГ без ХСН має компенсаторний характер. ЮЛПмакс. у цих хворих – у межах 27–32 мл/м<sup>2</sup>, у всіх випадках <34 мл/м<sup>2</sup>. Гіперфункція ЛП у пацієнтів з ІСАГ і ХСНзб ФВ супроводжується статистично значущим збільшенням об'єму ЛП. В основній групі ЮЛПмакс. перевищував 34 мл/м<sup>2</sup>. За результатами попередніх досліджень, макси-

мальний рівень ЮЛПмакс., що перевищує 34 мл/м<sup>2</sup>, є предиктором несприятливого прогнозу [9].

Отже, аналіз об'ємних показників ЛП важливий для визначення стану діастолічної функції ЛШ. Індекс максимального об'єму ЛП – інформативний і доступний показник хронічного підвищення кінцево-діастолічного тиску у ЛШ.

Оцінювання ремоделювання ЛШ у пацієнтів з ІСАГ і ХСНзб ФВ – важливий інструмент не тільки для виявлення та моніторингу серцево-судинних ризиків, але й для прогнозування дисфункції серця та планування первинної профілактики ХСН у таких хворих.

Наявність концентричної ГЛШ та збільшення ЮЛПмакс.  $\geq 34$  мл/м<sup>2</sup> може бути критерієм виявлення осіб високого та дуже високого ризику серед хворих похилого віку з ІСАГ і ХСН зі збереженою ФВ ЛШ.

## Висновки

1. Поширеність ізольованої систолічної артеріальної гіпертензії серед пацієнтів похилого віку з АГ становить 35,6 %.

2. Формування гіпертензивного серця в пацієнтів похилого віку з ІСАГ і ХСН зі збереженою ФВ характеризується переважанням концентричної ГЛШ (80,2 %), гіперфункцією ЛП. Істотне збільшення об'ємів ЛП свідчить про збільшення його внеску в наповнення ЛШ і формування його діастолічної дисфункції в таких хворих.

3. Наявність концентричної ГЛШ і збільшення ЮЛПмакс.  $\geq 34$  мл/м<sup>2</sup> – критерій виявлення осіб високого та дуже високого ризику серед хворих похилого віку з ІСАГ і ХСН зі збереженою ФВ ЛШ.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у продовженні вивчення діастолічної функції ЛШ у хворих похилого віку з ІСАГ і ХСН.

## Фінансування

Дослідження є фрагментом НДР Дніпровського державного медичного університету: «Обґрунтування комплексних підходів до клініко-лабораторної діагностики, профілактики та лікування захворювань кардіореспіраторної системи та коморбідних станів у віковому аспекті», № держреєстрації 0117U004728.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 09.02.2021.

Після доопрацювання / Revised: 20.03.2021.

Прийнято до друку / Accepted: 30.03.2021.

## Відомості про авторів:

Шейко С. О., д-р мед. наук, професор, зав. каф. педіатрії, сімейної медицини та клінічної лабораторної діагностики ФПО, Дніпровський державний медичний університет, Україна.  
ORCID ID: [0000-0001-7906-7360](https://orcid.org/0000-0001-7906-7360)

Колб Н. О., асистент каф. педіатрії, сімейної медицини та клінічної лабораторної діагностики ФПО, Дніпровський державний медичний університет, Україна.  
ORCID ID: [0000-0003-1260-201X](https://orcid.org/0000-0003-1260-201X)

## Information about authors:

Sheiko S. O., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatrics, Family Medicine and Clinical Laboratory Diagnostics of the Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Ukraine.

Kolb N. O., MD, Assistant of the Department of Pediatrics, Family Medicine and Clinical Laboratory Diagnostics of the Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Ukraine.

## Сведения об авторах:

Шейко С. А., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. педіатрії, сімейної медицини та клінічної лабораторної діагностики ФПО, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

Колб Н. А., ассистент каф. педіатрии, семейной медицины и клинической лабораторной диагностики ФПО, Днепропетровский государственный медицинский университет, Украина.

## Список литературы

- Arterial Hypertension and Heart Failure in General Practice / V. M. Zhdan et al. *Семейная медицина*. 2020. № 1-2. С. 85-86. <https://doi.org/10.30841/2307-5112.1-2.2020.204541>
- Профілактика серцево-судинних захворювань: теоретичні засади та практичне впровадження / Д. Д. Дячук та ін. Київ : ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС, 2019. 176 с. <https://doi.org/10.31612/9786176968719>
- Jayarajah U., Seneviratne S. L. Environmental Aspects of Hypertension / eds. H. Uzun, P. Atukeren. *Current and Future Developments in Hypertension. Volume 1. Novel Strategies and Approaches in Hypertension Therapy*. Bentham E Books, 2019. P. 1-56. <https://doi.org/10.2174/9789811422720119010004>
- Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / за ред. В. М. Коваленка та ін. Київ : МОПОН, 2016. 189 с.
- 36 months survivability and its predictors in patients with chronic heart failure and decreased fraction of left ventricular ejection depending on sex / L. Voronkov et al. *EUREKA: Health Sciences*. 2017. № 5. С. 44-49. <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2017.00408>
- Myocardial Remodeling in Hypertension / A. González et al. *Hypertension*. 2018. Vol. 72. Issue 3. P. 549-558. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11125>
- Трирічна динаміка структурних показників лівого шлуночка у хворих на резистентну артеріальну гіпертензію на тлі чотирикомпонентної терапії / О. О. Матова, Л. А. Міщенко, О. Г. Купчинська, К. І. Сербенюк. *Запорозький медичний журнал*. Т. 22. № 6. С. 740-748. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.6.218296>
- Рекомендации по применению эхокардиографии при артериальной гипертензии у взрослых: отчет Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации (EACVI) и Американского эхокардиографического общества (ASE) / Т. Н. Marwick и др. *Системная гипертензия*. 2017. Т. 14. № 2. С. 6-28. <https://doi.org/10.26442/2075-082x.14.2.6-28>
- Left ventricular remodeling in hypertension: evolution of the approach (review) / T. Ashcheulova et al. *Inter Collegas*. 2017. Vol. 4. Issue 4. P. 167-172. <https://doi.org/10.35339/ic.4.4.167-172>
- Left Ventricular Hypertrophy Regression During Antihypertensive Treatment in an Outpatient Clinic (the Campania Salute Network) / M. T. Lønnebakken et al. *Journal of the American Heart Association*. 2017. Vol. 6. Issue 3. P. e004152. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004152>
- 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension / B. Williams et al. *Journal of Hypertension*. 2018. Vol. 36. Issue 10. P. 1953-2041. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940>
- Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku / P. Ponikowski et al. *Kardiologia Polska*. 2016. Vol. 74. Issue 10. P. 1037-1147. <https://doi.org/10.5603/KP.2016.0141>
- Non-invasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: A consensus paper from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), the European Society of Cardiology Council on Hypertension, and the European Society of Hypertension (ESH) / P. Perrone-Filardi et al. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2017. Vol. 18. Issue 9. P. 945-960. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehx094>
- High Normal Blood Pressure and Left Ventricular Hypertrophy Echocardiographic Findings From the PAMELA Population / C. Cuspidi et al. *Hypertension*. 2019. Vol. 73. Issue 3. P. 612-619. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12114>
- Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association / E. J. Benjamin et al. *Circulation*. 2019. Vol. 139. Issue 10. P. e56-e528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>

## References

- [1] Zhdan, V. M., Kitura, O. Ye., Kitura, Ye. M., Babanina, M. Yu., & Tkachenko, M. V. (2020). Arterial Hypertension and Heart Failure in General Practice. *Semeinaya meditsina*, (1-2), 85-86. <https://doi.org/10.30841/2307-5112.1-2.2020.204541>
- [2] Diachuk, D., Moroz, H., Hidzynska, I., Kravchenko, A., Lasytsya, T., & Dzizinska, O. (2019). *Profilaktyka sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan: teoretychni zasady ta praktychne vprovadzhenia [Prevention of cardiovascular diseases: theoretical principles and practical implementation]*. DNU «NPTs PKM» DUS. <https://doi.org/10.31612/9786176968719> [in Ukrainian].
- [3] Jayarajah, U., & Seneviratne, S. L. (2019). Environmental Aspects of Hypertension. In H. Uzun & P. Atukeren (Eds.), *Current and Future Developments in Hypertension. Volume 1. Novel Strategies and Approaches in Hypertension Therapy* (pp. 1-56). Bentham E Books. <https://doi.org/10.2174/9789811422720119010004>
- [4] Kovalenko, V. M., Lutai, M. I., Sirenko, Yu. M., & Sychov, O. S. (Eds.). (2016). *Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia. Klasyfikatsiia, standarty diahnozyky ta likuvannia [Cardiovascular diseases. Classification, standards of diagnosis and treatment]*. MORION. [in Ukrainian].
- [5] Voronkov, L., Filatova, E., Lyashenko, A., Tkach, N., & Babych, P. (2017). 36 months survivability and its predictors in patients with chronic heart failure and decreased fraction of left ventricular ejection depending on sex. *EUREKA: Health Sciences*, (5), 44-49. <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2017.00408>
- [6] González, A., Ravassa, S., López, B., Moreno, M. U., Beaumont, J., San José, G., Querejeta, R., Bayés-Genis, A., & Díez, J. (2018). Myocardial Remodeling in Hypertension. *Hypertension*, 72(3), 549-558. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11125>
- [7] Matova, O. O., Mishchenko, L. A., Kupchynska, O. H., & Serbeniuk, K. I. (2020). Tryrichna dynamika strukturnykh pokaznykiv livoho shlunochka u khvorykh na rezystentnu arterialnu hipertenziiu na tli chotyrykomponentnoi terapii [Three-year dynamics of left ventricular structural parameters in patients with resistant arterial hypertension on four-component therapy]. *Zaporozhye medical journal*, (6), 740-748. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.6.218296>
- [8] Marwick, T. H., Gillebert, T. C., Aurigemma, G., Chirinos, J., Derumeaux, G., Galderisi, M., Gottdiener, J., Haluska, B., Ofili, E., Segers, P., Senior, R., Tapp, R. J., & Zamorano, J. L. (2017). Rekomendatsii po primeneniyu ekhokardiografii pri arterial'noi gipertenzii u vzroslykh: otchet Evropeiskoi assotsiatsii po serdechno-sosudistoi vizualizatsii (EACVI) i Amerikanskogo ekhokardiograficheskogo obshchestva (ASE) [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)]. *Sistemnaya gipertenziya*, 14(2), 6-28. <https://doi.org/10.26442/2075-082x.14.2.6-28> [in Russian].
- [9] Ashcheulova, T., Honchar, O., Smyrnova, V., Gerasimchuk, N., & Ivanchenko, S. (2017). Left ventricular remodeling in hypertension: evolution of the approach (review). *Inter Collegas*, 4(4), 167-172. <https://doi.org/10.35339/ic.4.4.167-172>
- [10] Lønnebakken, M. T., Izzo, R., Mancusi, C., Gerds, E., Losi, M. A., Caciello, G., Giugliano, G., De Luca, N., Trimarco, B., & de Simone, G. (2017). Left Ventricular Hypertrophy Regression During Antihypertensive Treatment in an Outpatient Clinic (the Campania Salute Network). *Journal of the American Heart Association*, 6(3), Article e004152. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004152>
- [11] Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D. L., Coca, A., de Simone, G., Dominiczak, A., Kahan, T., Mahfoud, F., Redon, J., Ruilope, L., Zanchetti, A., Kerins, M., Kjeldsen, S. E., Kreutz, R., Laurent, S., Lip, G., ... Authors/Task Force Members. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension*, 36(10), 1953-2041. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940>
- [12] Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G., Coats, A. J., Falk, V., González-Juanatey, J. R., Harjola, V. P., Jankowska, E. A., Jessup, M., Linde, C., Nihoyannopoulos, P., Parissis, J. T., Pieske, B., Riley, J. P., Rosano, G. M., Ruilope, L. M., Ruschitzka, F., Rutten, F. H., ... van der Meer, P. (2016). Wytoczne ESC dotyczace diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku. *Kardiologia Polska*, 74(10), 1037-1147. <https://doi.org/10.5603/KP.2016.0141>
- [13] Perrone-Filardi, P., Coca, A., Galderisi, M., Paolillo, S., Alpendurada, F., de Simone, G., Donal, E., Kahan, T., Mancia, G., Redon, J., Schmieder, R., Williams, B., & Agabiti-Rosei, E. (2017). Non-invasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: A consensus paper from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), the European Society of Cardiology Council on Hypertension, and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*, 18(9), 945-960. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehx094>
- [14] Cuspidi, C., Facchetti, R., Bombelli, M., Tadic, M., Sala, C., Grassi, G., & Mancia, G. (2019). High Normal Blood Pressure and Left Ventricular Hypertrophy Echocardiographic Findings From the PAMELA Population. *Hypertension*, 73(3), 612-619. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12114>
- [15] Benjamin, E. J., Muntner, P., Alonso, A., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., Das, S. R., Delling, F. N., Djousse, L., Elkind, M., Ferguson, J. F., Fornage, M., Jordan, L. C., Khan, S. S., Kissela, B. M., Knutson, K. L., Kwan, T. W., ... American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2019). Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 139(10), e56-e528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>