

На правах рукописи

Кириллова Венера Вячеславовна

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С
СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У
ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

3.1.20 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Казань – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

Маянская Светлана Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Жиров Игорь Витальевич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Дупляков Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова»

Аверина Ирина Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела хирургического лечения интерактивной патологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2026г. в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.2.012.01 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49 и на сайте организации: <https://kazangmu.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2026 года.

Учёный секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Г.Р. Хасанова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности проблемы

Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) левого желудочка составляет около половины всех случаев и связанных с ней госпитализаций (Ощепкова Е.В. и др., 2015; van Riet E. E. et al., 2016; Намо С.Е. et al., 2024; Шляхто Е.В. и др., 2025). Пациенты с СНсФВ составляют значительную долю госпитализированных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью, при этом большая их часть (76%) имеет застой жидкости в организме (Loop M.S. et al., 2016; Терещенко С.Н. и др., 2020; McDonagh T.A. et al., 2021).

В диагностике хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) левого желудочка (ЛЖ) остаются нерешенные вопросы. Согласно современным рекомендациям пациентам с ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ в покое рекомендуется проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) с физической нагрузкой для оценки изменения давления наполнения при нагрузке (Терещенко С.Н. и др., 2020; Галявич А.С. и др., 2023). Однако большинство пациентов с ХСНсФВ имеют пожилой возраст и множество внесердечных сопутствующих заболеваний: ожирение, артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД) 2 типа, хроническую болезнь почек (ХБП), хроническую обструктивную болезнь лёгких, анемию (Шляхто Е.В. и др., 2025). Также в этой категории часто встречаются заболевания позвоночника, суставов нижних конечностей, облитерирующий атеросклероз, неврологические заболевания, затрудняющие проведение диастолического стресс-теста (ДСТ). Имеются сложности диагностики ХСНсФВ ввиду периодического отсутствия возможности определения натрийуретического пептида (НУП), множества причин повышенного НУП, снижающих его диагностическую точность, низких значений НУП у пациентов с ожирением (Шляхто Е.В. и др., 2025; McDonagh T.A. et al., 2021).

Сложности с диагностикой повышенного давления наполнения ЛЖ у пациентов с ХСНсФВ на амбулаторном этапе приводят к назначению неоптимальной терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН), в том числе к отсутствию назначения или неверной коррекции дозы петлевых диуретиков (Фомин И.В. и др., 2016). На сегодняшний день не решена проблема оценки гиперволемического состояния пациентов с целью назначения диуретиков. Золотым стандартом в диагностике застойных явлений при сердечной недостаточности является катетеризация сердца, инвазивность которой ограничивает широкое применение.

Важным направлением современной кардиологии является не только лечение пациентов с ХСН, но и первичная профилактика, предотвращение или

отдаление появления первых симптомов (Шляхто Е.В. и др., 2023). Известно, что риск развития диастолической сердечной недостаточности (СН) составляет 1,9-3,7 на 100 человек в год, однако исследований в этом направлении по Российской Федерации (РФ) недостаточно (Echouffo-Tcheugui JB et al., 2016).

Таким образом, в настоящее время имеется необходимость поиска новых недорогостоящих чувствительных и специфичных неинвазивных методов определения повышенного давления наполнения левого желудочка у пациентов с нормальным давлением наполнения в покое, которым по техническим или клиническим причинам невозможно проведение ДСТ. Это позволит своевременно диагностировать ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения в амбулаторных условиях и назначить терапию, включающую петлевой диуретик, предотвращая декомпенсацию сердечной недостаточности, у данной категории пациентов. Изучение риска и предикторов развития ХСН у пациентов с предстадией СН в РФ является ключевым этапом ее профилактики.

Цель исследования. Разработать стратегию прогнозирования и оптимизации диагностики хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией.

Задачи исследования

1. Выявить распространенность предстadium сердечной недостаточности, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка среди пациентов с АГ.
2. Выявить особенности клинико-лабораторных и эхокардиографических параметров у пациентов с АГ и предстадией СН, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка.
3. Выявить предикторы и оценить трехлетнюю заболеваемость ХСНсФВ у пациентов с АГ и предстадией СН.
4. Провести комплексную оценку венозного давления в малом круге кровообращения с использованием различных методов исследования с определением их прогностической значимости у пациентов с ХСНсФВ, имеющих повышенное давление наполнения левого желудочка.
5. Проанализировать динамику клинических и эхокардиографических параметров, в том числе максимального и/или минимального диаметров легочных вен (ЛВ), у пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ на фоне терапии в течение трехмесячного наблюдения.
6. Оценить динамику клинических и эхокардиографических параметров, в том числе максимального и/или минимального диаметров ЛВ, у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ в покое, имеющих

дилатацию ЛВ, при синусовом ритме при добавлении к терапии петлевого диуретика в течение трехлетнего периода наблюдения.

7. Изучить особенности венозного давления в малом круге кровообращения у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной и постоянной формами фибрилляции предсердий (ФП) в зависимости от предстатии СН, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка.

8. Проанализировать динамику клинических и эхокардиографических параметров, в том числе максимального и/или минимального диаметров ЛВ, у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ в покое при добавлении к терапии петлевого диуретика в течение одного года наблюдения.

9. Разработать алгоритм диагностики возможного повышенного давления наполнения ЛЖ у пациентов при синусовом ритме/пароксизмальной ФП с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка в покое, при невозможности проведения ДСТ.

Научная новизна

1. Впервые на популяции пациентов с АГ установлена распространенность предстатии СН (49%), ХСНсФВ с повышенным (16,8%) и нормальным (34,2%) давлением наполнения левого желудочка в покое.

2. Установлены предикторы развития ХСНсФВ у пациентов с АГ и предстатией СН: максимальный диаметр ЛВ $> 19,5$ мм, объем левого предсердия > 72 мл, наличие ФП, индекс массы тела (ИМТ) > 23 кг/м², возраст старше 67 лет. Определена трехлетняя заболеваемость развития ХСНсФВ у пациентов с АГ и предстатией СН, которая составила 8,7%.

3. Впервые выявлена высокая прогностическая сила определения венозной легочной гипертензии по максимальному и минимальному диаметрам правой верхней ЛВ ($R^2 = 0,640$). Установлено, что максимальный диаметр правой верхней ЛВ более 19,7 мм с чувствительностью – 89,3%, специфичностью – 85,7%, минимальный диаметр правой верхней ЛВ более 10 мм с чувствительностью – 71,4%, специфичностью – 85,7% позволяют определить повышенное давление в левом предсердии.

4. Впервые показана возможность использования динамики максимального и минимального диаметров ЛВ для оценки эффективности диуретической терапии у пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ.

5. Показано, что уменьшение максимального и минимального диаметров ЛВ, индексированного объема левого предсердия (ИОЛП) у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ в покое, имеющих дилатацию ЛВ, при синусовом ритме, сопровождается положительной динамикой теста шестиминутной ходьбы (ТШХ), клинических проявлений, в

том числе уменьшению никтурии, потливости, снижению числа госпитализаций по декомпенсации сердечной недостаточности на фоне добавления к терапии петлевого диуретика.

6. Впервые установлено, что у пациентов при сочетании АГ с пароксизмальной/постоянной формами ФП вне зависимости от предстатии СН или ХСНсФВ с повышенным или нормальным давлением наполнения ЛЖ выявлены увеличение максимального и минимального диаметров легочных вен на фоне дилатации ЛП.

7. Впервые показано, что уменьшение максимального и минимального диаметров ЛВ, ИОЛП у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ в покое сопровождается улучшением ТШХ, урежением рецидивов пароксизмов фибрилляции предсердий на фоне добавления к терапии петлевого диуретика, что позволяет использовать данные параметры для оценки венозного давления в малом круге кровообращения как объективный критерий задержки жидкости.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выявленные в работе предикторы развития ХСНсФВ у пациентов с АГ и предстатией СН, а также особенности венозного застоя у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной и постоянной ФП при предстатии СН, ХСНсФВ с повышенным или нормальным давлением наполнением ЛЖ расширяют теоретические знания о патогенезе данных нозологий.

Оценка максимального диаметра ЛВ, возраста, объема ЛП, ИМТ, наличия ФП позволяет своевременно персонализировано прогнозировать развитие ХСНсФВ у пациентов с АГ и предстатией сердечной недостаточности.

При проведении трансторакальной ЭхоКГ выявление максимального диаметра правой верхней ЛВ более 19,7 мм (чувствительность – 89,3%, специфичность – 85,7%) и/или минимального диаметра правой верхней ЛВ более 10 мм (чувствительность – 71,4%, специфичность – 85,7%) позволяет определить повышенное давление ЛП у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ в покое, которым по техническим или клиническим причинам невозможно провести диастолический стресс-тест.

Выявленные дополнительные симптомы задержки жидкости у пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ – потливость, никтурия с превалированием ночного диуреза над дневным, а также максимальный и минимальный диаметры ЛВ могут быть использованы в клинической практике для оценки эффективности диуретической терапии.

Внедрение в клиническую практику алгоритма диагностики возможного повышенного давления наполнения ЛЖ у пациентов при синусовом ритме/пароксизмальной ФП с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением

наполнения левого желудочка в покое при невозможности проведения ДСТ позволяет выявить повышенное давление наполнения ЛЖ и своевременно назначить петлевой диуретик, снижая число госпитализаций по декомпенсации ХСН и пароксизмов фибрилляции предсердий.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской Декларации. Для решения поставленных задач использовался комплекс методов исследования, соответствующий современному уровню обследования пациентов в кардиологии, – клинико-лабораторные, инструментальные. Примененные методы статистической обработки данных в работе отвечают поставленной цели и задачам.

Положения, выносимые на защиту

1. Основными предикторами развития ХСНсФВ у пациентов с артериальной гипертензией и предстадией сердечной недостаточности являются: максимальный диаметр легочной вены более 19,5 мм, объем левого предсердия более 72 мл, наличие фибрилляции предсердий, индекс массы тела более 23 кг/м², возраст старше 67 лет.
2. Увеличение максимального диаметра легочной вены $\geq 19,7$ мм с чувствительностью – 89,3%, специфичностью – 85,7% и/или минимального диаметра легочной вены $\geq 10,0$ мм с чувствительностью – 71,4%, специфичностью – 85,7% свидетельствует о венозной легочной гипертензии у пациентов с ХСНсФВ.
3. Пациенты с артериальной гипертензией в сочетании с пароксизмальной/постоянной фибрилляцией предсердий вне зависимости от предстadium СН, ХСНсФВ с повышенным или нормальным давлением наполнения левого желудочка имеют дилатацию легочных вен при увеличенном индексированном объеме левого предсердия, свидетельствуя о повышенном венозном давлении в малом круге кровообращения.
4. Уменьшение максимального и минимального диаметров легочных вен, индексированного объема левого предсердия у пациентов с артериальной гипертензией и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка в покое, имеющих дилатацию легочных вен при синусовом ритме/пароксизмальной фибрилляции предсердий сопровождается положительной динамикой клинических проявлений, снижением числа госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН и пароксизмов фибрилляции предсердий при добавлении к терапии петлевого диуретика.
5. Дилатация легочных вен у пациентов с артериальной гипертензией и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка в покое при

невозможности проведения диастолического стресс-теста при синусовом ритме и пароксизмальной фибрилляции предсердий способствует выявлению повышенного давления наполнения левого желудочка и своевременному назначению петлевых диуретиков.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования обеспечена репрезентативностью выборки (726 пациентов с артериальной гипертензией), использованием современных методов исследования, тщательным планированием дизайна, использованием корректных методов статистического анализа, сопоставимостью полученных данных с результатами других авторов.

Основные положения работы доложены на Российском национальном конгрессе кардиологов (Екатеринбург, 2016; Москва, 2023), Европейском конгрессе по сердечной недостаточности и мировом конгрессе по острой сердечной недостаточности (Париж, Франция, 2017; Вена, Австрия, 2018; Афины, Греция, 2019; Барселона, Испания, 2020; онлайн, 2021), Всероссийском научно–образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 2018), форуме молодых кардиологов и Всероссийской научной сессии молодых ученых (Кемерово, 2018; Самара, 2020; Москва, 2022), II аритмологическом форуме в рамках Национального медицинского инновационного форума (Санкт–Петербург, 2018), ежегодном конгрессе европейского общества по нарушению ритма (Лиссабон, Португалия, 2019; онлайн, 2021), VIII Всероссийском съезде аритмологов (Томск, 2019), региональном конгрессе РКО «Кардиология 2021 – новые вызовы и новые решения» (Белгород, 2021), VI международном конгрессе «Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы современной медицины» (Казань, 2023).

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Внедрены способ ультразвуковой диагностики венозной легочной гипертензии у пациентов с ХСН с целью назначения диуретической терапии и оценки ее эффективности, а также медикаментозный способ лечения пароксизмальной фибрилляции предсердий у пациентов с ХСН в практическую работу кардиологического кабинета ООО «Клиника «Уральская» г. Екатеринбурга, кардиологического отделения ГАУЗ «Республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан».

Личный вклад автора

Анализ литературы, постановка цели и задач исследования, ведение пациентов, ЭхоКГ, создание базы данных проводились непосредственно

соискателем. Автором разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм диагностики повышенного давления наполнения ЛЖ и выбора тактики ведения пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ в покое при невозможности проведения ДСТ или с невозможным определением давления в ЛП при синусовом ритме и ФП. Выполнена статистическая обработка и анализ материала. Подготовлены публикации и доклады по теме диссертации.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 27 научных работ, включая 18 публикаций в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ для публикаций результатов диссертационных исследований (в том числе 6 статей в журналах ВАК К1-2, 8 – в журналах, входящих в базу цитирования Scopus, 2 патента на изобретение, 2 патента на промышленный образец).

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 208 страницах компьютерной верстки. Состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, глав с изложением результатов исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 38 рисунками. Список литературы включает 243 источник, из них – 49 отечественных и 194 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Набор материала проводился в условиях амбулаторного приема в клинике ООО «Клиника «Уральская» (г. Екатеринбург) и пациентах, проходивших лечение в НИИ Кардиологии Томского НИМЦ (г. Томск). Исследование одобрено этическим комитетом НИИ Кардиологии Томского НИМЦ, г. Томск. У всех привлеченных к исследованию пациентов получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование: пациенты обоего пола, возраст пациентов – 40-80 лет, пациенты с гипертонической болезнью II стадии на фоне синусового ритма и ФП, фракция выброса (ФВ) левого желудочка > 50%, подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование: ишемическая болезнь сердца, в том числе постинфарктный кардиосклероз, наличие в анамнезе тромбоэмболии легочных артерий, врожденные и приобретенные пороки сердца, острые воспалительные заболевания, хроническая болезнь почек 4 и 5 стадий, печеночная недостаточность (В и С класс по Чайлд-Пью), заболевания легких, заболевания щитовидной железы, анемия, климактерический синдром,

установленные формы опухолевого роста, гиперплазия предстательной железы 2 и 3 стадии, беременность, лактация, психические заболевания, отказ пациента от участия в исследовании.

Согласно критериям включения и невключения исследования из 832 пациентов было отобрано 726 пациентов с АГ в возрасте $64,94 \pm 9,72$ лет с высокой приверженностью к терапии. 239 (32,9%) пациентов из 726 – мужчины. 576 пациентов (79,3%) имели синусовый ритм, 96 пациентов (13,2%) – пароксизмальную ФП, 54 пациента (7,4%) – постоянную ФП. 87 пациентов (12,0%) имели СД 2 типа. В качестве контрольной группы – 132 практически здоровых человека в возрасте $35,08 \pm 9,86$ лет.

Проведенное исследование состояло из восьми основных этапов:

1 этап. Определение частоты встречаемости и клинико-инструментальной характеристики амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией при предстадии СН, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения ЛЖ.

2 этап. Определение риска и совокупности предикторов развития ХСНсФВ у пациентов с АГ и предстадией СН.

3 этап. Комплексная оценка венозного давления в малом круге кровообращения с использованием различных методов исследования (ЭхоКГ, ультразвуковое исследование (УЗИ) легких, катетеризация предсердий) у пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ.

4 этап. Анализ клинических и ЭхоКГ параметров, в том числе максимального и минимального диаметров ЛВ, у пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ на момент осмотра и через 3 месяца терапии.

5 этап. Определение эффективности терапии при добавлении петлевого диуретика у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ в покое при синусовом ритме в динамике наблюдения через 3 месяца и 3 года.

6 этап. Изучение особенностей венозного давления в малом круге кровообращения у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной и постоянной формами ФП при предстадии СН, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка.

7 этап. Определение эффективности терапии с добавлением петлевого диуретика у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ в динамике наблюдения через 3 и 12 месяцев.

8 этап. Разработка алгоритм диагностики повышенного давления наполнения ЛЖ и выбора тактики ведения пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ в покое при невозможности проведения ДСТ при синусовом ритме/ФП.

Для достижения поставленной цели, решения задач на первом этапе было проведено наблюдательное описательное поперечное исследование согласно дизайну. Дизайн исследования представлен на рисунках 1 и 2.

На первом этапе в соответствии с клиническими рекомендациями, одобренными Научно-практическим Советом Минздрава России «Хроническая сердечная недостаточность», 2024 г., 726 пациентов с АГ были разделены на две группы в зависимости от стадии ХСН (рисунок 1):

1 группа – пациенты с предстадией СН (n=356),

2 группа – пациенты с ХСНсФВ I стадии (n=370).

Предстадия СН выставлена пациентам, имеющим отсутствие симптомов и признаков ХСН в настоящем и прошлом, но с наличием признаков структурного и/или функционального поражения сердца.

ХСНсФВ I стадии выставлялась пациентам с симптомами/признаками СН, ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, с объективными признаками структурных и/или функциональных нарушений со стороны сердца, согласующихся с наличием диастолической дисфункции ЛЖ, уровнем NT-proBNP.

Пациенты 2 группы с ХСНсФВ разделены на две подгруппы в зависимости от давления наполнения ЛЖ: 2А подгруппа – пациенты с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ (n=122) и 2Б подгруппа – пациенты с ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ (n=248). Учитывая, что большинство пациентов данной подгруппы, не могли пройти ДСТ, в группе выделены пациенты с ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющие дилатацию легочных вен (n=248).

На втором этапе проведено когортное исследование для определения совокупности предикторов развития ХСН в течение 3-х лет наблюдали 356 пациентов АГ и предстадией СН. Пациенты находились на медикаментозной терапии АГ (Кобалава Ж.Д. и др., 2020), коррекция которой проводилась через 1, 3 месяца, затем каждые 12 месяцев в течение 3-х лет с последующей оценкой исходов в виде формирования хронической сердечной недостаточности.

На третьем этапе пациентам с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ проведено описательное поперечное исследование оценки венозного давления в малом круге кровообращения разными методами исследования (ЭхоКГ критерии: соотношение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и усреднённой скорости подъёма основания ЛЖ в раннюю диастолу (E/e'), давление в ЛП с помощью расчетной формулы, оценка максимального и минимального диаметров ЛВ, УЗИ легких: В-линии, катетеризация предсердий).

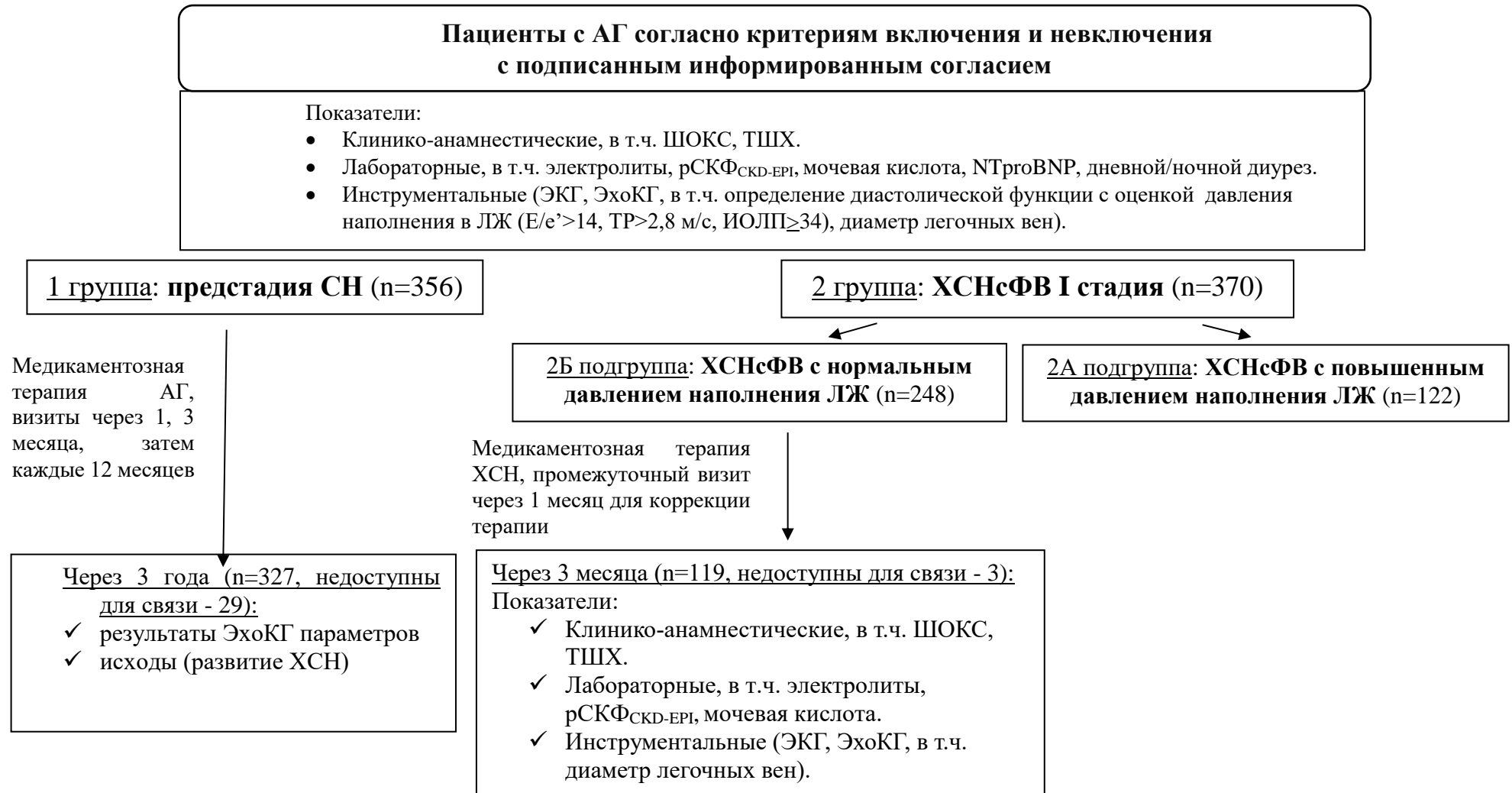


Рисунок 1 – Дизайн исследования 1 группы и 2А подгруппы

Примечание – ШОКС – шкала оценки клинических состояний, ТШХ – тест шестиминутной ходьбы, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, NTproBNP – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида, ЭКГ – электрокардиография, E/e' – отношение скорости потоков в раннюю диастолу к средней скорости движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана, TR – трехстворчатая регургитация, ИОЛП – индексированный объем левого предсердия.

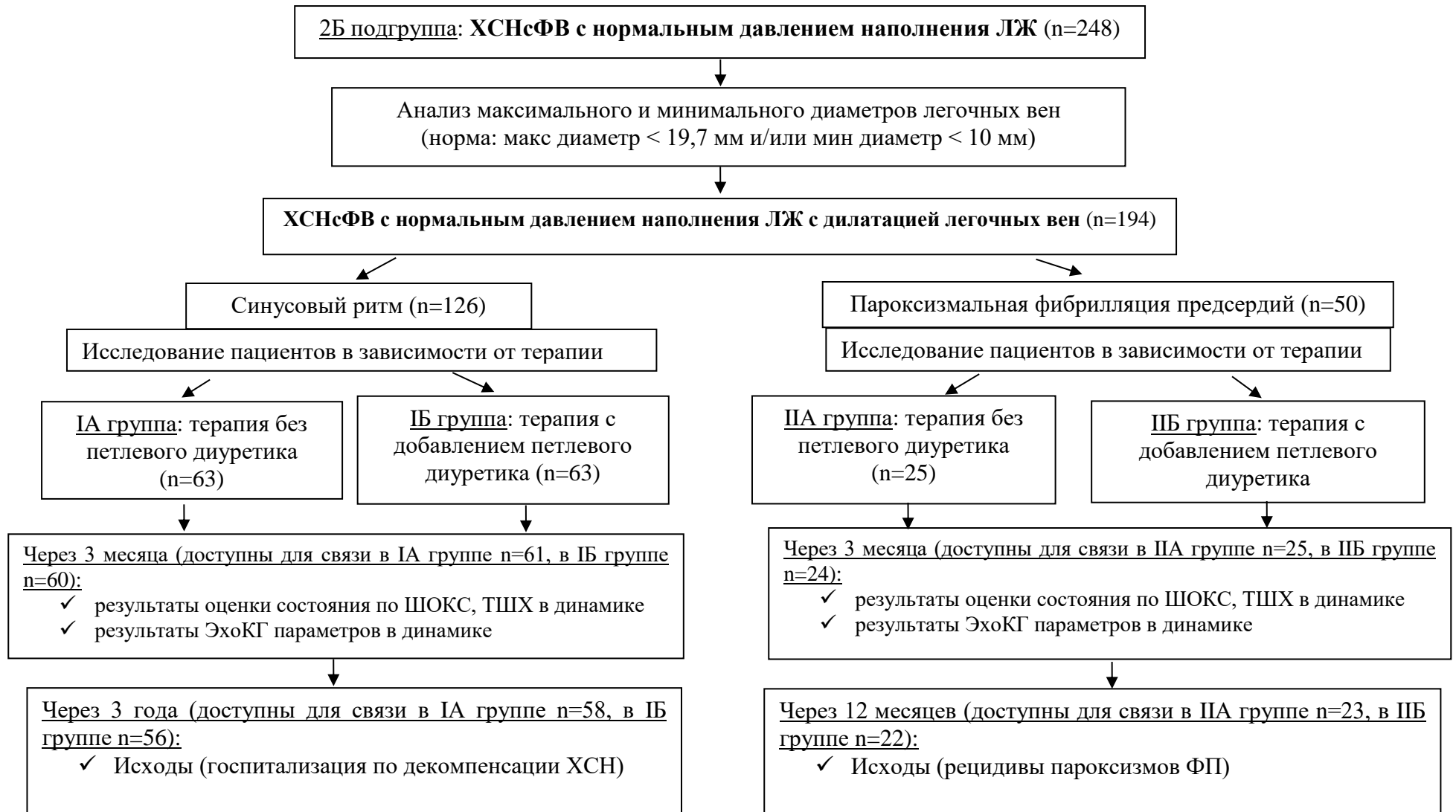


Рисунок 2 – Дизайн исследования 2Б подгруппы

На четвертом этапе проведено когортное исследование анализа клинических и ЭхоКГ данных у 51 пациента в возрасте $71,79 \pm 7,73$ лет с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ через 3 месяца на фоне терапии ХСН, включающей назначение петлевого диуретика – торасемида. Средняя доза торасемида составила $13,65 \pm 4,00$ мг в сутки (см. рисунок 1). Медикаментозная терапия ХСН назначена в соответствии с клиническими рекомендациями, одобренными Научно-практическим Советом Минздрава России «Хроническая сердечная недостаточность», 2020 г (Мареев В. Ю. и др., 2017; Терещенко С.Н. и др., 2020).

На пятом этапе проведено рандомизированное контролируемое исследование пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющих дилатацию ЛВ, при синусовом ритме (см. рисунок 2). Исследованы клинические и ЭхоКГ параметры пациентов, рандомизированных 2-х групп в зависимости от назначенной терапии: IA группа – 63 пациента в возрасте $67,14 \pm 9,41$ лет на фоне терапии без петлевого диуретика; IB группа – 63 пациента в возрасте $67,63 \pm 9,61$ лет на терапии с добавлением петлевого диуретика. Средняя доза торасемида составила $10,50 \pm 3,17$ мг в сутки. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, анамнестическим и объективным данным. Первичная конечная точка оценивалась через 3 месяца и определена как симптомы и признаки ХСН по ШОКС, ТШХ, ЭхоКГ параметры: ИОЛП, максимальный и минимальный диаметры легочных вен. Изучен отдаленный прогноз данных групп пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющих дилатацию ЛВ, через 3 года. Вторичной конечной точкой считались случаи госпитализации от декомпенсации сердечной недостаточности.

На шестом этапе проведено наблюдательное описательное поперечное исследование пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной и постоянной формами ФП при предстадии СН, ХСНсФВ с повышенным или нормальным давлением наполнением левого желудочка. Исследованы ЭхоКГ параметры, в том числе максимальный и минимальный диаметры ЛВ у 96 пациентов с пароксизмальной ФП и 54 пациента с постоянной фибрилляцией предсердий.

На седьмом этапе проведено рандомизированное контролируемое исследование пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП, имеющих ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ. Исследованы клинические и ЭхоКГ параметры пациентов, рандомизированных 2-х групп в зависимости от назначенной терапии: ПА группа – 25 пациентов в возрасте 71 лет на терапии без петлевого диуретика; ПБ группа – 25 пациентов в возрасте 70 лет на терапии с добавлением петлевого диуретика. Средняя доза торасемида составила 15 [15;20] мг в сутки. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, данным

ЭхоКГ. Первичная конечная точка оценивалась через 3 месяца и определена как ЭхоКГ параметры: ИОЛП, максимальный и минимальный диаметры легочных вен. Отдаленный прогноз данных групп изучен через 12 месяцев. Вторичной конечной точкой считалось возобновление пароксизмов фибрилляции предсердий.

В соответствии с дизайном работы пациентам проведено определение соотношения объемов дневного и ночного диуреза по Зимницкому и запись электрокардиограммы. Концентрацию NT-proBNP в сыворотке периферической венозной крови определяли методом твёрдофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «NT-proBNP – ИФА - БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) на иммуноферментном анализаторе открытого типа Лазурит (США). Для оценки функционального класса (ФК) ХСН использовали ТШХ (Терещенко С.Н. и др., 2020). Кроме этого оценивался суммарный балл по шкале оценки клинического состояния: I ФК – 1-3 балла, II ФК – 4-6 баллов, III ФК – 7-9 баллов, IV ФК > 9 баллов (Беленков Ю. Н. и др., 2000).

Эхокардиография. Ультразвуковое исследование сердца выполнено исследователем на аппаратах SonoScape 8000 (Sono Scape Company Limited, China) и Philips HD-15 (США) с использованием датчика 5S по стандартному протоколу. Количественная оценка камер сердца и оценка функций проводилась согласно обновленным рекомендациям Американского общества эхокардиографии и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (EACVI/ASE) (Nagueh S. F. et al., 2016). Давление в ЛП оценивалось по E/e' средней и согласно алгоритму EACVI/ASE 2016, при котором минимум 2 из 3-х критериев положительны (ИОЛП>34 мл/мин, систолическое давление легочной артерии (СДЛА)>35 мм рт. ст., E/e' ср>14) (Nagueh S. F. et al., 2016).

Согласно способу ранней ультразвуковой диагностики венозного застоя в малом круге кровообращения (патент № 2634633 от 2016 года) дополнительно определены максимальный и минимальный диаметры верхней правой и верхней левой легочных вен. Максимальный диаметр ЛВ определялся в систолу желудочков, минимальный диаметр – в систолу предсердий.

Также проведен расчет среднего давления заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) по формуле: среднее ДЗЛА=1,24 E/e'+1,9 (1)

Тип ДД ЛЖ и определение давления наполнения в нем оценивалось согласно алгоритму по рекомендациям EACVI/ASE по оценке диастолической функции левого желудочка от 2016 года (Nagueh S. F. et al., 2016). В первую очередь определяли соотношение скоростей наполнения ЛЖ в раннюю диастолу и в систолу предсердий (E/A). Если соотношение $E/A \leq 0,8$, а скорость E ≤ 50 см/сек, то давление наполнения ЛЖ считалось нормальным, то есть незначительная ДД (I тип). Если соотношение $E/A > 2$, то давление наполнения

ЛЖ значительно повышено, то есть ДД III типа, такие пациенты исключались из исследования. Во всех остальных случаях определяли наличие 3-х критериев повышенного давления наполнения ЛЖ: 1) $E/e' > 14$; 2) ИОЛП > 34 мл/м²; 3) максимальную скорость ТР $> 2,8$ м/с (отражающую степень повышения давления в лёгочной артерии). Если имелись, по меньшей мере, два критерия, ставилась умеренная ДД II типа. При одном критерии пациента относили к ДД I типа (Nagueh S. F. et al., 2016).

Инвазивное измерение давления в предсердиях сердца. Пациентам с пароксизмальной формой ФП с запланированной радиочастотной абляцией устьев ЛВ интраоперационно измерено давление в ЛП в систолу и диастолу с последующим расчетом среднего давления (Pак М. и др., 2022). На начало операции пациенты имели синусовый ритм. Электроды в ЛП проведены через имеющееся открытое овальное окно или под контролем чреспищеводного ЭхоКГ выполнена пункция межпредсердной перегородки.

Статистическая обработка данных. Для анализа данных и статистической обработки использовались пакеты Microsoft Office Excel, IBM SPSS Statistics 23.0. Проверка данных на нормальность распределения проведена по критерию согласия Пирсона, хи-квадрат. Для сравнения количественных данных в двух независимых выборках при нормальном распределении с помощью t-критерия Стьюдента, в том числе для небольшой выборки; при отсутствии нормального распределения – с использованием U-критерия Манна-Уитни. Для определения статистической значимости различий номинальных признаков применен анализ таблиц сопряженности (критерий χ^2 Пирсона, а также двусторонний точный тест Фишера). Сравнение до и после коррекции терапии проведено с использованием t-критерия Уилкоксона. Корреляционный анализ при нормальном распределении проводился с использованием коэффициента корреляции по Пирсону, при отсутствии нормального распределения – по Спирмену. Достоверность предложенной модели проверена с помощью ROC-анализа. Для оценки качества модели использована площадь под кривой ROC (AUC, площадь под кривой); для описания частоты событий – оценку Каплана-Мейера.

При нормальном распределении количественные данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое значение измеряемой величины, SD – стандартное отклонение. При отсутствии нормального распределения количественные данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха 25-го и 75-го перцентилей (Q 25%; Q 75%). Качественные значения представлены в абсолютных и относительных величинах (n (%)). Результаты считались статистически значимыми при величине $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность, клинико-лабораторная и эхокардиографическая характеристика пациентов с АГ и предстадией СН, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка

Распространенность пациентов 1 группы составила 49%, 2А подгруппы – 16,8%, 2Б подгруппы – 34,2%.

Пациенты с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ в возрасте $71,85 \pm 8,49$ лет были достоверно старше, чем пациенты с ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ и пациенты с предстадией СН; имели более длительную продолжительность АГ в анамнезе; большее число пациентов с СД 2 типа (таблица 1).

В первой группе по сравнению с двумя другими было меньше пациентов с СД 2 типа, с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Пациенты с АГ и предстадией СН по сравнению с пациентами 2А и 2Б подгрупп имели меньший ИМТ, выше показатель $rСКФ_{СКД-ЕР1}$ и меньшие значения NTproBNP. Значения ИМТ, $rСКФ_{СКД-ЕР1}$ между 2А и 2Б подгруппами не отличались.

При сравнении симптомов и признаков ХСН у исследуемых групп с ХСНсФВ больший процент пациентов с ортопноэ, быстрой утомляемостью, повышенной потливостью на фоне меньшей дистанции ТШХ наблюдался в группе при ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ ($p < 0,05$), тогда как процент пациентов с одышкой, никтурией, отеками, гепатомегалией в 2А и 2Б подгруппах не отличался ($p > 0,05$).

Среди пациентов с ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения ЛЖ превалировало количество пациентов с повышенной потливостью, никтурией, отеками, гепатомегалией по сравнению с предстадией СН ($p < 0,05$).

Пациенты 2А подгруппы, с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ, по сравнению с 2Б подгруппой и 1 группой кроме того, что имели наибольшее значение ИОЛП, E/e' , СДЛА, свидетельствующие о более высоком давлении в ЛП пациентов этой группы, также имели наибольшие размеры максимального и минимального диаметров легочных вен.

Таблица 1 – Общая характеристика пациентов с АГ и предстадией СН, с ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения ЛЖ

Показатель	1 группа - предстадия СН (n=356)	ХСНсФВ		P 1–2А	P 1–2Б	P 2А– 2Б
		2А подгруппа - с повышенным давлением наполнения ЛЖ (n=122)	2Б подгруппа - с нормальным давлением наполнения ЛЖ (n=248)			
Пол, муж, n (%)	128 (36)	26 (21,3)	85 (34,3)	0,008	0,964	0,031
Возраст, лет, M±SD	62,65±10,59	71,85±8,49	67,90±9,38	<0,001	<0,001	<0,001
ФП, пароксизмаль- ная форма, n (%)	24 (6,7)	22 (18)	50 (20,2)	0,001	<0,001	0,948
ФП, постоянная форма, n (%)	14 (3,9)	22 (18)	18 (7,3)	<0,001	0,203	0,005
СД 2 типа, n (%)	19 (5,3)	32 (26,2)	36 (14,5)	<0,001	<0,001	0,019
Продолжительность АГ, лет, M±SD	16,35±13,37	25,80±10,10	18,07±12,41	0,002	0,743	0,005
ХБП, n (%)	185 (51,9)	73 (59,8)	136 (54,8)	0,347	0,865	0,740
рСКФ _{СКД-ЕР1} , мл/мин/1,73м ² , M±SD	78,45±17,78	73,29±15,02	71,75±15,22	0,013	<0,001	0,701
NTproBNP, пг/мл, Ме [25;75%]	76 [37;129]	325[173;1212]	129[61;325]	0,011	0,023	0,035
ИМТ, кг/м ² , M±SD	27,73±5,06	30,24±4,45	31,50±6,32	<0,001	<0,001	0,050
ШОКС, б., M±SD	-	6,0±2,0	5,0±2,0	-	-	0,724
ТШХ, м., M±SD	-	247,13±83,10	369,67±70,22	-	-	<0,001
ИОЛП, мл/м ² , M±SD	41,43±13,45	61,24±19,39	46,48±12,45	<0,001	0,001	<0,001
ФВ по Симпсону, %, M±SD	68,26±7,30	63,81±8,85	67,57±7,44	<0,001	0,616	<0,001
Е/е ср', M±SD	8,71±2,38	15,86±5,30	9,43±2,53	<0,001	0,005	<0,001
СДЛА, мм рт. ст., M±SD	21,54±6,75	36,07±10,87	22,32±6,73	<0,001	0,700	<0,001
Макс диаметр ЛВ, мм, M±SD	19,11±2,74	22,22±2,49	21,25±2,25	<0,001	<0,001	<0,001
Мин диаметр ЛВ, мм, M±SD	9,04±2,70	12,58±2,98	11,48±2,88	<0,001	<0,001	<0,001

Совокупность предикторов развития ХСНсФВ у пациентов с АГ и предстадией сердечной недостаточности

356 пациентов первой группы с АГ и предстадией СН наблюдались в течение 3-х лет. По прошествии времени наблюдения выявлено, что у 31 (8,7%) исследуемых пациентов развилась ХСНсФВ, остальные 325 (91,3%) остались в группе предстadium сердечной недостаточности. Пациенты с ХСНсФВ были

достоверно старше по сравнению с пациентами, имеющими предстадию СН ($p<0,001$), с большей длительностью АГ ($p<0,001$), с большим ИМТ ($p=0,002$), с меньшей рСКФ ($p<0,001$) (таблица 2).

Таблица 2 – Клиническая характеристика пациентов с АГ и предстадией СН на момент включения в исследование

Показатель	Развилась ХСНсФВ (n=31)	Не развилась ХСН (n=325)	p
Пол, муж, n (%)	13 (41,9)	115 (35,4)	0,468
Возраст, лет, M±SD	66,37±9,55	60,19±10,36	<0,001
ФП, пароксизмальная форма, n (%)	18 (58,0)	6 (1,8)	<0,001
ФП, постоянная форма, n (%)	13 (41,9)	1(0,3)	<0,001
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	10 (32,3)	2 (0,6)	<0,001
Продолжительность ГБ, лет, M±SD	17,85±10,43	10,38±7,86	<0,001
Индекс массы тела, г/м ² , M±SD	29,41±4,85	26,12±4,88	0,002
Частота сердечных сокращений, уд/мин, M±SD	70,29±9,03	75,45±9,25	0,015
САД, мм рт. ст., M±SD	138,16±26,84	138,41±18,28	0,966
ДАД, мм рт. ст., M±SD	80,58±11,91	82,41±9,59	0,516
Креатинин, мкмоль/л, M±SD	78,45±16,52	89,24±13,70	0,081
рСКФ _{СКД-ЕР} , мл/мин/1,73м ² , M±SD	73,23±18,19	85,63±14,38	<0,001

В группе с развившейся ХСНсФВ превалировало число пациентов с пароксизмальной ($p<0,001$) и с постоянной ($p<0,001$) формами ФП, а также было больше пациентов с СД 2 типа ($p<0,001$).

При анализе ЭхоКГ показателей пациенты с развившейся ХСНсФВ имели достоверно более выраженные структурно-функциональные изменения сердца: ИОЛП ($p<0,001$), индексированная масса миокарда (ИММ) ЛЖ ($p=0,045$), объем правого предсердия ($p=0,002$), СДЛА ($p=0,035$), нижняя полая вена (НПВ) ($p=0,001$), максимальный диаметр ЛВ ($p<0,001$) и минимальный диаметр легочной вены ($p<0,001$) (таблица 3).

С целью получения совокупности предикторов развития ХСНсФВ через 3 года был использован метод множественной бинарной логистической регрессии. Всесторонний анализ 35 переменных показал, что в совокупности максимальный диаметр ЛВ, возраст, объем ЛП, ИМТ, наличие ФП оказывают статистически значимое влияние ($\chi^2=121,4$; $p<0,001$) на развитие ХСНсФВ.

По силе влияния на развитие ХСНсФВ предикторы расположились по убыванию в следующем порядке: максимальный диаметр ЛП >19,5 мм (относительный риск (ОР)=15,04; 95%ДИ: 6,93-32,64, $p<0,001$), объем ЛП >72 мл (ОР=5,75; 95%ДИ: 3,31-9,98, $p<0,001$), наличие фибрилляции предсердий (ОР=2,62; 95%ДИ: 2,06-3,34, $p<0,001$), ИМТ >23 кг/м² (ОР=3,43; 95%ДИ: 1,36-8,65, $p=0,002$), возраст >65 лет (ОР=1,86; 95%ДИ: 1,33-2,60, $p<0,001$).

Таблица 3 – Эхокардиографическая характеристика пациентов с АГ и предстадий СН на момент включения в исследование

Показатель	Развилась ХСНсФВ (n=31)	Не развилась ХСН (n=325)	P
ИОЛП, мл/м ² , M±SD	47,93±14,85	33,68±5,57	<0,001
ИММ, г/м ² , M±SD	104,18±29,34	92,55±19,36	0,045
Фракция выброса по Симпсону, %, M±SD	67,00±8,22	69,43±6,23	0,037
E/e' ср, M±SD	8,99±2,53	8,57±2,26	0,297
СДЛА, мм рт. ст., M±SD	23,08±6,03	20,11±7,07	0,035
Объем правого предсердия, мл, M±SD	58,47±19,29	44,24±13,25	0,002
TAPSE, мм, M±SD	22,44±4,22	22,30±4,14	0,871
НПВ, мм, M±SD	17,45±3,02	15,93±2,42	0,001
Макс. диаметр ЛВ, мм, M±SD	21,23±2,24	17,34±1,64	<0,001
Мин. диаметр ЛВ, мм, M±SD	11,09±2,42	7,36±1,53	<0,001

Комплексная оценка венозного давления в малом круге кровообращения с использованием различных методов исследования у пациентов с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения левого желудочка

С целью комплексной оценки задержки жидкости в малом круге кровообращения разными методами исследования (ЭхоКГ–критерии, оценка максимального и/или минимального диаметров ЛВ, УЗИ легких, катетеризация предсердий) исследовано 30 пациентов с пароксизмальной формой ФП, госпитализированных в Региональный аритмологический центр НИИ Кардиологии Томского НИМЦ, г. Томск, которым помимо проведения трансторакального эхокардиографического измерения ЛВ было проведено инвазивное измерение среднего давления в ЛП во время проведения радиочастотной катетерной абляции легочных вен.

По данным ЭхоКГ пациенты с пароксизмальной формой ФП имели дилатацию левого предсердия (ИОЛП – 47,48±15,80 мл/м²) и повышенное СДЛА (40,10±4,64 мм рт. ст.) по сравнению с контролем, что соответствует повышенному давлению наполнения ЛЖ (таблица 4).

E/e' среднее составило 8,86±2,45, что свидетельствует о нахождении значений в серой зоне, требующих дополнительного обследования для уточнения наличия или отсутствия повышенного давления в левом предсердии. Расчетное ДЗЛА у пациентов с ФП с ХСНсФВ составило 9,21±1,40 мм рт. ст., тогда как при инвазивном методе измерения среднее давление в ЛП было 14,79±1,98 мм рт. ст., то есть давление, рассчитанное эхокардиографически, оказалось заниженным. В–линии обоих легких составили 1,00±0,50, что свидетельствует об отсутствии внесосудистой жидкости в легких.

Максимальный и минимальный диаметры правой верхней ЛВ были выше показателей контроля.

Таблица 4 – Структурно-функциональные параметры сердца, измеренные ЭхоКГ и катетеризацией предсердий

Показатель	Пациенты с ФП и ХСНсФВ (n=30)	Контроль (n=44)	P
ИОЛП, мл/м ² , M±SD	47,18±15,80	25,31±4,06	<0,001
Фракция выброса по Симпсону, %, M±SD	64,08±6,79	62,89±1,47	0,750
E/e сp', M±SD	8,86±2,45	6,83±0,29	<0,001
ДЗЛА расчетное, мм рт. ст., M±SD	9,21±1,40	1,97±0,004	<0,001
Максимальный диаметр легочной вены, мм, M±SD	22,07±2,03	13,50±0,44	<0,001
Минимальный диаметр легочной вены, мм, M±SD	11,65±1,57	6,42±0,17	<0,001
Инвазивно измеренное давление в ЛП, мм рт. ст., M±SD	14,79±1,98	2-12 (7,9) (Braunwald E. и др., 1961)	
СДЛА, мм рт. ст., M±SD	40,10±4,64	15,23±1,24	<0,001
НПВ, мм, M±SD	22,23±2,82	17,60±0,76	<0,001
В-линии в легких, M±SD	1,00±0,50	0,00	<0,001

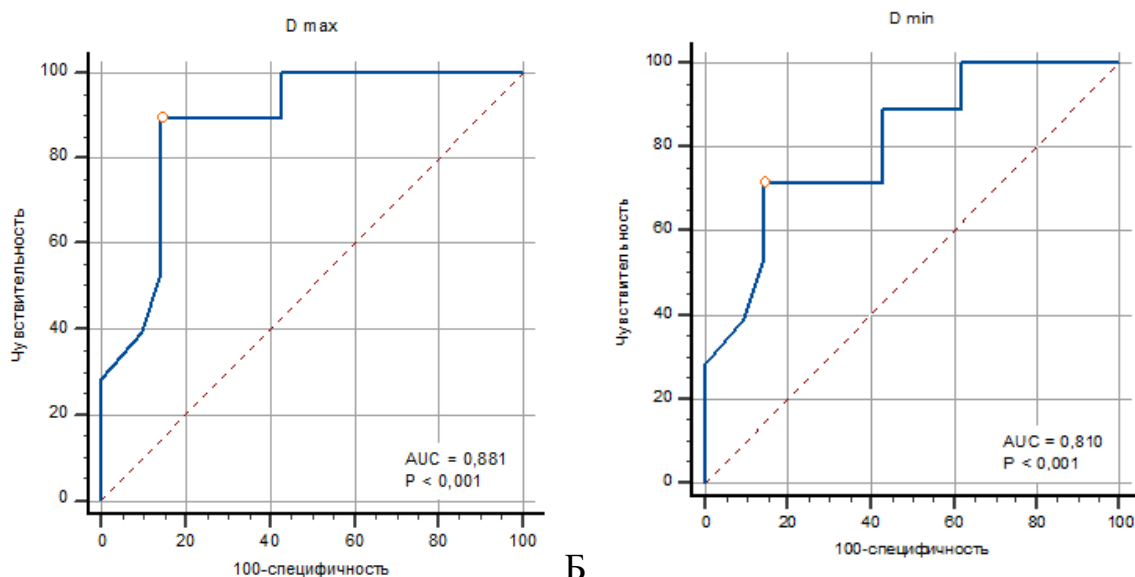
Для проверки достоверности способа ультразвуковой диагностики венозной легочной гипертензии по максимальному и минимальному диаметрам правой верхней ЛВ был проведен регрессионный анализ. Согласно регрессионному анализу коэффициент детерминации составил более 0,6 ($R^2 = 0,640$), что свидетельствует о высокой предсказательной силе полученной регрессионной модели. Таким образом, давление в ЛП на 64,0% определяется максимальным и минимальным диаметрами ЛВ ($F = 7,89$; $p = 0,020$). Расчетная формула, позволяющая определить среднее давление в ЛП, имеет вид:

$$P_{\text{лп}} = -22,12 + 3,38 * D_{\text{min}} - 3,10 * D_{\text{max}}, \quad (2)$$

где D_{min} – минимальный диаметр ЛВ, D_{max} – максимальный диаметр ЛВ.

Для проверки достоверности модели ультразвуковой диагностики венозной легочной гипертензии по максимальному и минимальному диаметрам правой верхней ЛВ был проведен ROC-анализ. Для максимального диаметра ЛВ значение $AUC=0,881$ ($p<0,05$), что указывает на то, что данная модель имеет высокую степень качества (рисунок 3А).

Доверительный интервал AUC для вероятности 95% имеет границы от 0,756 до 0,956. Точкой отсечения является величина максимального диаметра правой верхней ЛВ – 19,7 мм, что соответствует границе нормы. Чувствительность ROC-модели составляет – 89,3%, специфичность – 85,7%.



А

Б

Рисунок 3 – ROC-кривая, характеризующая чувствительность и специфичность модели ультразвуковой диагностики венозной легочной гипертензии по А – максимальному диаметру ЛВ, Б – минимальному диаметру ЛВ

Для минимального диаметра ЛВ значение $AUC=0,810$ ($p<0,001$), что указывает на то, что данная модель имеет также высокую степень качества (см. рисунок 3Б). Доверительный интервал AUC для вероятности 95% имеет границы от 0,672 до 0,908. Точкой отсечения является минимальный диаметр правой верхней ЛВ – 10,0 мм, что соответствует границе нормы. Чувствительность ROC-модели составляет 71,4%, специфичность – 85,7%.

Анализ клинических и эхокардиографических параметров у пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения левого желудочка на терапии в динамике наблюдения

Исследованы 51 пациент с АГ, имеющих ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ, в возрасте $71,79\pm 7,73$ лет, меньшую часть из которых составили мужчины (11 человек – 21,6%). 6 пациентов (11,8%) имели постоянную форму фибрилляции предсердий, 9 пациентов (17,6%) – СД 2 типа.

В данном исследовании продемонстрированы симптомы ХСН, не учитываемые в настоящее время при диагностике СН, – потливость и никтурия, характерные для пациентов с ХСН, имеющих застойные явления в организме. На фоне терапии ХСН с петлевым диуретиком отмечено значительное уменьшение типичных симптомов и признаков ХСН, улучшение ФК ХСН, а также уменьшение/исчезновение предлагаемых для диагностики ХСН клинических симптомов – потливости и никтурии с восстановлением соотношения диуреза в виде превалирования дневного над ночным, при этом случаев с гипокалиемией и увеличением уровня креатинина не зафиксировано (таблица 5).

Таблица 5 – Клинико-лабораторные данные пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ на терапии

Показатель	до коррекции терапии (n=51)	на терапии ХСН с петлевым диуретиком (n=51)	P
ХСН ФК I, n (%)	0	6 (11,8)	0,035
ХСН ФК II, n (%)	18 (35,3)	34 (66,7)	<0,001
ХСН ФК III, n (%)	33 (64,7)	8 (9,8)	<0,001
ИМТ, кг/м ² , M±SD	31,95±5,93	30,98±3,92	0,019
ЧСС, уд/мин, M±SD	80,36±12,70	70,13±13,88	0,003
САД, мм рт. ст., M±SD	144,18±13,82	125,25±19,68	<0,001
ДАД, мм рт. ст., M±SD	87,55±12,71	75,38±8,55	<0,001
Симптомы: одышка, n (%)	18 (35,3)	2 (2,9)	<0,001
Быстрая утомляемость, n (%)	15 (29,4)	2 (2,9)	0,001
Повышенная потливость, n (%)	24 (47,1)	0	<0,001
Увеличенная частота ночных мочеиспусканий, n (%)	39 (76,5)	9 (17,6)	<0,001
Признаки: Отеки, n (%)	36 (70,6)	21 (41,2)	0,003
Гепатомегалия, n (%)	39 (76,5)	6 (11,8)	<0,001
ШОКС, б., M±SD	6,0±2,0	5,0±2,0	0,013
Дневной диурез, мл, M±SD	870,00±103,00	1700,00±206,00	≤0,001
Ночной диурез, мл, M±SD	1295,00±162,00	150,00±25,00	≤0,001
Креатинин, мкмоль/л, M±SD	104,99±46,81	94,6±3,07	0,020
Мочевая кислота, мкмоль/л	454,91±75,39	502,31±58,20	0,001
Калий, ммоль/л, M±SD	4,18±0,36	4,20±0,30	0,763
Терапия: Бета-адреноблокаторы, n (%)	30 (58,8)	49 (96,1)	<0,001
иАПФ/БРА, n (%)	6(11,8)/24(47,1)	11(21,6)/40(78,4)	0,288/0,001
Индапамид/ГХТ/торасемид, n (%)	11(21,6)/7(13,7)/2(3,9)	0/0/51(100)	0,001/0,019 /<0,001
Спиронолактон/эплеренон, n (%)	9 (17,6)	33 (64,7)	<0,001
Блокаторы Ca ²⁺ каналов, n (%)	14 (27,5)	10 (19,6)	0,179

Через 3 месяца на фоне терапии ХСН с петлевым диуретиком выявлены достоверные улучшения следующих ЭхоКГ показателей, уменьшились: ИОЛП (с 99,62±21,76 мл/м² до 68,72±14,18 мл/м² (p=0,001); ИММ (со 125,75±23,44 г/м² до 98,75±21,18 г/м² (p≤0,001); СДЛА (с 41,45±6,62 мм рт. ст. до 25,92±10,41 мм рт. ст. (p≤0,001); E/e' ср (с 16,55±7,11 до 9,95±1,54 (p=0,011), что свидетельствует о снижении давления в ЛП; максимальный диаметр ЛВ (с 22,69±3,80 мм до 20,78±3,68 мм (p=0,013); минимальный диаметр ЛВ (с 15,87±3,96 мм до 10,67±2,45 мм (p≤0,001), что свидетельствует об уменьшении давления в легочных венах.

Эффективность терапии с добавлением петлевого диуретика у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющих дилатацию ЛВ, при синусовом ритме в динамике наблюдения

Исследованы пациенты с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющие дилатацию ЛВ. Пациенты рандомизированы на 2 группы в зависимости от назначенной терапии: IA группа – пациенты в возрасте $67,14 \pm 9,41$ лет получали терапию без петлевого диуретика ($n=63$, 31,7% мужчин); IB группа – пациенты в возрасте $67,63 \pm 9,61$ лет получали терапию с добавлением петлевого диуретика ($n=63$, 31,7% мужчин), (таблица 6).

Таблица 6 – Характеристика пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на терапии с добавлением торасемида

Показатель	до коррекции терапии (n=63)	Через 3 месяца на терапии без торасемида (n=61)	до коррекции терапии (n=63)	Через 3 месяца на терапии с торасемидом (n=60)
ИМТ, кг/м ² , M±SD	30,88±5,54	30,24±4,12	29,67±5,45	27,17±5,47
ЧСС, уд/мин, M±SD	73,85±9,54	68,65±7,12*	76,75±7,92	67,31±5,89*
САД, мм рт. ст., M±SD	152,37±23,81	127,36±10,51*	156,35±23,70	125,08±9,55*
ДАД, мм рт. ст., M±SD	83,33±12,01	75,65±4,56*	86,74±11,07	70,17±4,30*
рСКФС _{КД-ЕР1} , мл/мин/1,73м ² , M±SD	73,29±13,07	75,18±15,41	73,89±13,11	77,39±16,05
Мочевая кислота, мкмоль/л, M±SD	335,03±26,81	325,45±108,48	403,72±63,22	438,00±98,65*
Калий, ммоль/л, M±SD	4,26±1,13	4,20±1,35	4,32±1,03	4,1±1,12
Терапия: бета-адреноблокаторы, %	79,4	100*	76,2	100*
иАПФ/БРА, %	31,7/68,3	28,6/71,4	39,7/60,3	39,7/60,3
Индапамид/ГХТ/торасемид, %	28,6/7,9/0	31,7/0/0	25,4/11,1/0	0*/0*/100*
Спиринолактон/эплеренон, %	0	0	1,6	11,1
Блокаторы Ca ²⁺ каналов, %	19	6,3	22,2	9,5
ШОКС, б., M±SD	5,0±2,0	4,0±2,0*	5,0±2,0	3,0±2,0*
ТШХ, м., M±SD	352,0±78,0	370,0±82,0*	348,0±80,0	410,0±84,0*
Объем ЛП, мл, M±SD	81,85±20,60	79,54±10,73	100,53±34,96	70,42±18,62*
ИОЛП, мл/м ² , M±SD	42,93±9,94	41,36±6,24	56,44±25,15	39,15±12,02*
Макс диаметр ЛВ, мм, M±SD	20,73±2,12	20,68±3,19	21,90±2,58	19,03±2,83*
Мин диаметр ЛВ, мм, M±SD	10,63±2,83	10,55±1,86	11,98±2,94	9,51±2,75*

Примечание – * – достоверность различий показателей в группах до и после коррекции терапии через 3 месяца, $p < 0,05$.

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу. Число пациентов с СД 2 типа в группах не отличалось: в 1 группе – 9 человек, во 2

группе – 8 человек. Исследуемые группы были сопоставимы по симптомам и признакам до коррекции терапии.

Через 3 месяца в IA группе – на фоне терапии без торасемида достигнуты целевые цифры артериального давления (АД) и ЧСС (см. таблицу 6), улучшились клинические данные пациентов ($p < 0,05$): уменьшились одышка, отеки; потливость, никтурия не изменились (рисунок 4А).

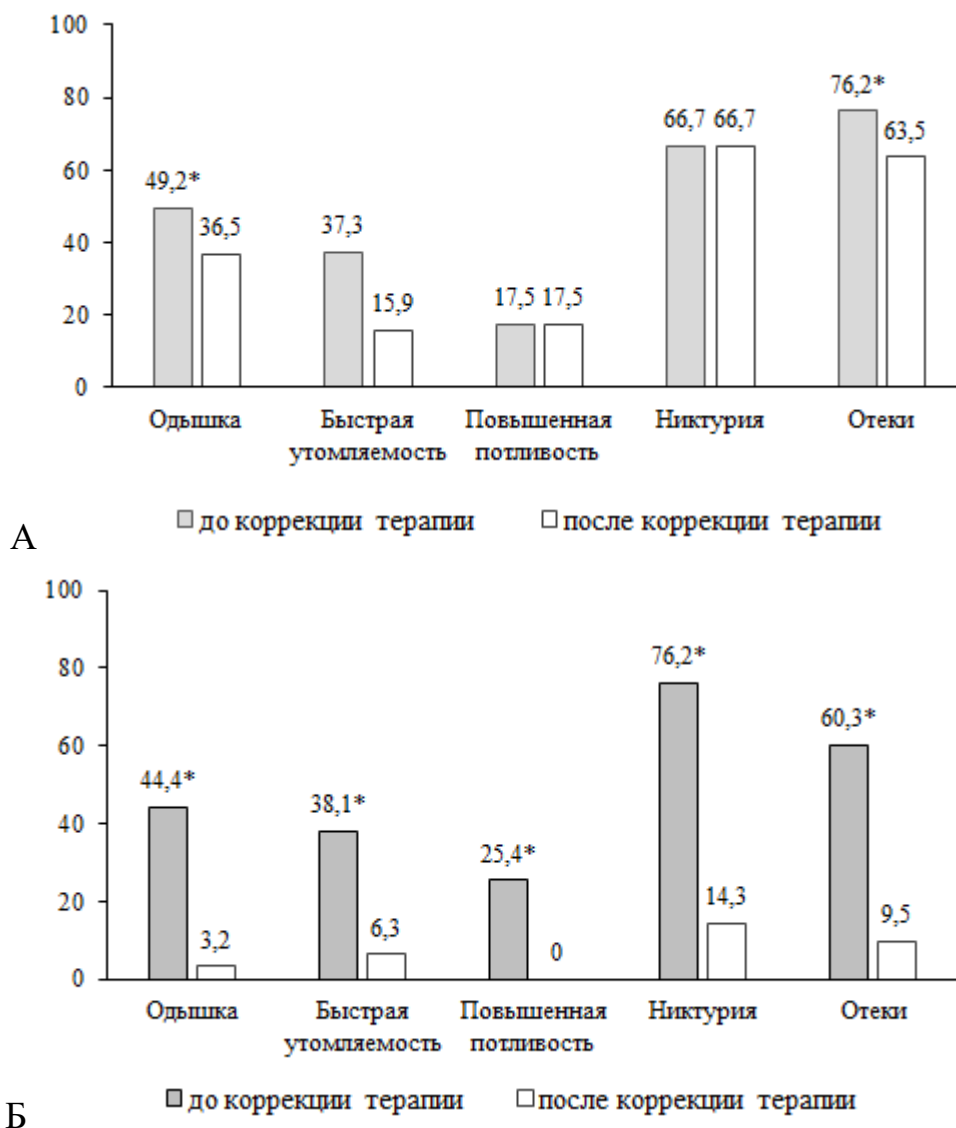


Рисунок 4 – Клинические данные пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на фоне терапии без торасемида (А), на терапии с добавлением торасемида (Б)

Примечание – * – достоверность различий показателей до и после коррекции терапии через 3 месяца, $p < 0,05$.

Через 3 месяца на фоне терапии с добавлением торасемида достигнуты целевые цифры АД и ЧСС, улучшились клинические данные пациентов, уменьшились: одышка, быстрая утомляемость, отеки, гепатомегалия (рисунок 4Б). А также прошла потливость и уменьшилось число пациентов с никтурией. Необходимо отметить улучшение креатинина в данной группе, отсутствие

ухудшения калия, однако отмечена тенденция к повышению мочевой кислоты.

На фоне терапии с добавлением торасемида через 3 месяца по данным ЭхоКГ значения ИОЛП и диаметров ЛВ достоверно не изменились.

На фоне терапии с добавлением торасемида через 3 месяца выявлены достоверные улучшения следующих ЭхоКГ показателей: уменьшились ИОЛП ($p=0,011$); ИММ ($p=0,021$); объем правого предсердия ($p=0,011$); максимальный диаметр ЛВ ($p=0,046$); минимальный диаметр ЛВ ($p=0,001$).

Изучен отдаленный прогноз через 3 года у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющих дилатацию ЛВ, при синусовом ритме на фоне терапии без торасемида и терапии с добавлением торасемида (рисунок 5).

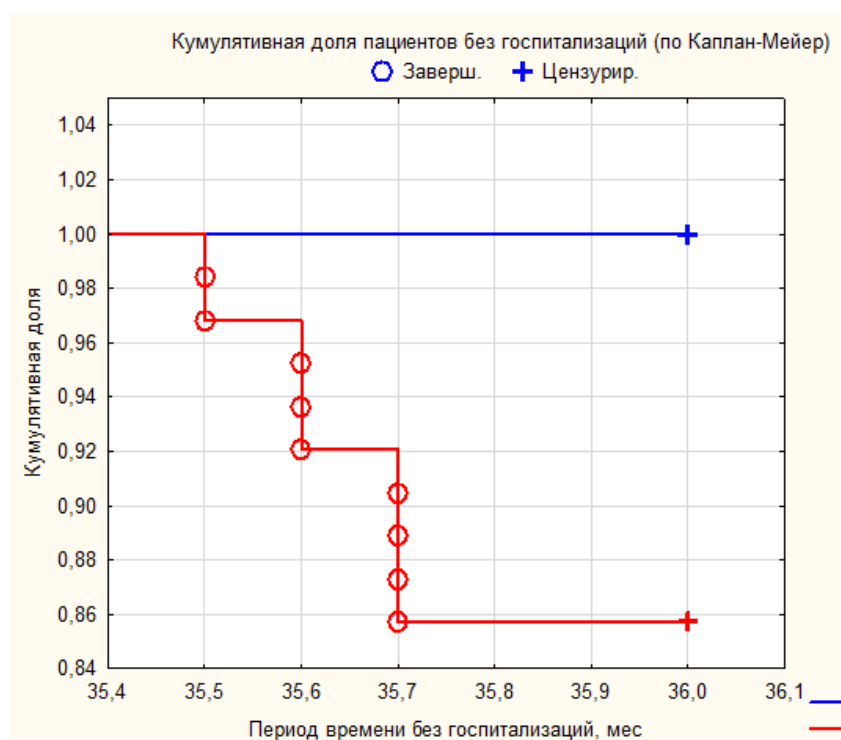


Рисунок 5 – Кумулятивная частота госпитализаций с декомпенсацией ХСН на фоне терапии без торасемида (красная кривая) и терапии с добавлением торасемида (синяя кривая)

Через 3 года в группе пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на фоне терапии с добавлением торасемида не было случаев госпитализации по поводу декомпенсации ХСН, тогда как в группе на фоне терапии без торасемида зарегистрировано 9 случаев госпитализации ($p=0,002$).

Особенности венозного давления в малом круге кровообращения у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной и постоянной формами ФП при предстадии СН, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка

Пациенты с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП трех групп вне зависимости от предстадии СН или 2А и 2Б подгруппы ХСНсФВ имеют дилатацию ЛП, увеличение максимального и минимального диаметров ЛВ (таблица 7).

Таблица 7 – Эхокардиографические особенности пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП при предстадии СН, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка

Показатель	1 группа - предстадия СН (n=24)	ХСНсФВ	
		2А подгруппа - с повышенным давлением наполнения ЛЖ (n=22)	2Б подгруппа - с нормальным давлением наполнения ЛЖ (n=50)
ИОЛП, мл/м ² , Ме [25;75%]	49,28 [46,11;52,64]	59,39 [55,96;65,66]*	55,49 [49,23;60,85]
Макс диаметр ЛВ, мм, Ме [25;75%]	22,00 [21,00;23,00]	21,00 [21,00;22,00]	21,00 [20,00;23,00]
Мин диаметр ЛВ, мм, Ме [25;75%]	12,00 [10,00;14,00]	13,00 [11,00;14,70]	11,00 [10,00;12,00]

Примечание – * – достоверность различий показателей между 1 группой и 2А подгруппой пациентов, $p < 0,05$.

Таблица 8 – Эхокардиографические особенности пациентов с АГ в сочетании с постоянной ФП при предстадии СН, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка

Показатель	1 группа - предстадия СН (n=14)	ХСНсФВ	
		2А подгруппа - с повышенным давлением наполнения ЛЖ (n=22)	2Б подгруппа - с нормальным давлением наполнения ЛЖ (n=18)
ИОЛП, мл/м ² , Ме [25;75%]	60,84 [56,53;78,13]	78,62 [76,24;80,65]	54,06 [48,76;57,14]#'
Макс диаметр ЛВ, мм, Ме [25;75%]	22,00 [20,75;24,75]	25,00 [23,00;28,97]	24,00 [21,00;24,00]'
Мин диаметр ЛВ, мм, Ме [25;75%]	12,00 [10,75;14,75]	15,00 [14,00;20,00]*	14,00 [14,00;15,00]'

Примечание – * – достоверность различий показателей между 1 группой и 2А подгруппой пациентов, # – достоверность различий показателей между 1 группой и 2Б подгруппой пациентов, ' – достоверность различий показателей между 2 А и 2Б подгруппами пациентов, $p < 0,05$.

У пациентов 2А подгруппы при ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения левого желудочка ИОЛП больше по сравнению с пациентами при предстадии СН ($p < 0,05$), но не отличается относительно пациентов 2Б подгруппы – при ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка.

Пациенты с АГ в сочетании с постоянной ФП вне зависимости от предстадии СН, ХСНсФВ с повышенным или нормальным давлением наполнения ЛЖ имеют дилатацию ЛП, увеличение максимального и минимального диаметров легочных вен (см. таблицу 8).

Эффективность терапии с добавлением петлевого диуретика у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка в динамике наблюдения

Исследовано 50 пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка. Пациенты рандомизированы на 2 группы в зависимости от назначенной терапии (см. рисунок 2): ПА группа – пациенты в возрасте 71 [69;78] лет получали терапию без петлевого диуретика ($n=25$, 12% мужчин), ПБ группа – пациенты в возрасте 70 [68;74,5] лет получали терапию с добавлением петлевого диуретика ($n=25$, 16% мужчин). Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, данным ЭхоКГ: ИОЛП, максимальный и минимальный диаметры ЛВ ($p > 0,05$) (таблица 9).

Через 3 месяца у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на терапии без добавления тораसेмида достигнуты целевые цифры АД и ЧСС, однако дистанция ТШХ, ЭхоКГ показатели (ИОЛП и диаметры ЛВ) не изменились (таблица 9).

У пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ через 3 месяца на терапии с добавлением тораसेмида достигнуто достижение целевых цифр АД и ЧСС, при этом увеличилась дистанция ТШХ, уменьшились ЭхоКГ показатели: индексированный объем левого предсердия; максимальный и минимальный диаметры легочной вены (таблица 9).

Таблица 9 – Клинико-инструментальная характеристика пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на терапии с добавлением тораसेмида

Параметры	До коррекции терапии (n=25)	Через 3 месяца на терапии без тораसेмида (n=25)	До коррекции терапии (n=25)	Через 3 месяца на терапии с тораसेмидом (n=24)
ЧСС, уд/мин	75,00 [70,00;79,00]	65,00 [59,00;70,00]*	75,00 [71,00;79,00]	66,00 [59,00;68,00]*

Продолжение таблицы 9

Параметры	До коррекции терапии (n=25)	Через 3 месяца на терапии без тораसेмида (n=25)	До коррекции терапии (n=25)	Через 3 месяца на терапии с торасемидом (n=24)
САД, мм рт. ст.	172,00 [154,50;189,50]	125,00 [117,00;130,00]*	172,00 [156,00;194,00]	123,00 [115,00;128,00]*
ДАД, мм рт. ст.	83,00 [82,00;91,00]	75,00 [70,00;83,00]	90,00 [82,00;96,00]	74,00 [70,00;80,00]*
ЧСС, уд/мин	75,00 [70,00;79,00]	65,00 [59,00;70,00]*	75,00 [71,00;79,00]	66,00 [59,00;68,00]*
САД, мм рт. ст.	172,00 [154,50;189,50]	125,00 [117,00;130,00]*	172,00 [156,00;194,00]	123,00 [115,00;128,00]*
ДАД, мм рт. ст.	83,00 [82,00;91,00]	75,00 [70,00;83,00]	90,00 [82,00;96,00]	74,00 [70,00;80,00]*
ШОКС, б.	5 [4;7]	5 [4;6]	5 [4;7]	4 [2;5]*
ТШХ, м.	328,0 [289,0;378,0]	345,0 [291,0- 395,0]	320,0 [281,0;367,0]	388,0 [335,0;460,0]*
ИОЛП, мл/м ²	55,49 [49,06;58,96]	52,54 [48,85;58,12]	55,30 [49,23;61,87]	42,00 [33,00;45,00]*
Максимальный диаметр ЛВ, мм	21,00 [20,50;23,00]	21,00 [20,00;23,00]	21,00 [20,00;22,00]	19,70 [19,00;20,50]*
Минимальный диаметр ЛВ, мм	11,00 [10,00;13,00]	11,00 [10,00;13,00]	11,00 [10,00;12,23]	10,00 [9,00;10,50]*
Терапия:				
Бета-блокаторы %	66,7	100	62,5	100
иАПФ/БРА %	20,8/62,5	29,2/70,8	25,0/41,7	25,0/75,0
индапамид/ГХТ/торасемид %	20,8/16,7/0	20,8/16,7/12,5	16,7/20,8/0	0/0/100*
Спиринолактон/эплеренон %	25,0	25,0	20,8	20,8
Блокаторы Ca ²⁺ каналов %	33,3	25,0	25,0	8,3
Антиаритмики	16,7	16,7	20,8	4,2*

Примечание – * – достоверность различий показателей в группах до и после коррекции терапии через 3 месяца, $p < 0,05$.

У пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на терапии с добавлением тораसेмида в течение наблюдаемых 12 месяцев не наблюдалось рецидивов пароксизмов ФП в отличие от пациентов на терапии без добавления тораसेмида ($p < 0,001$, рисунок 7).

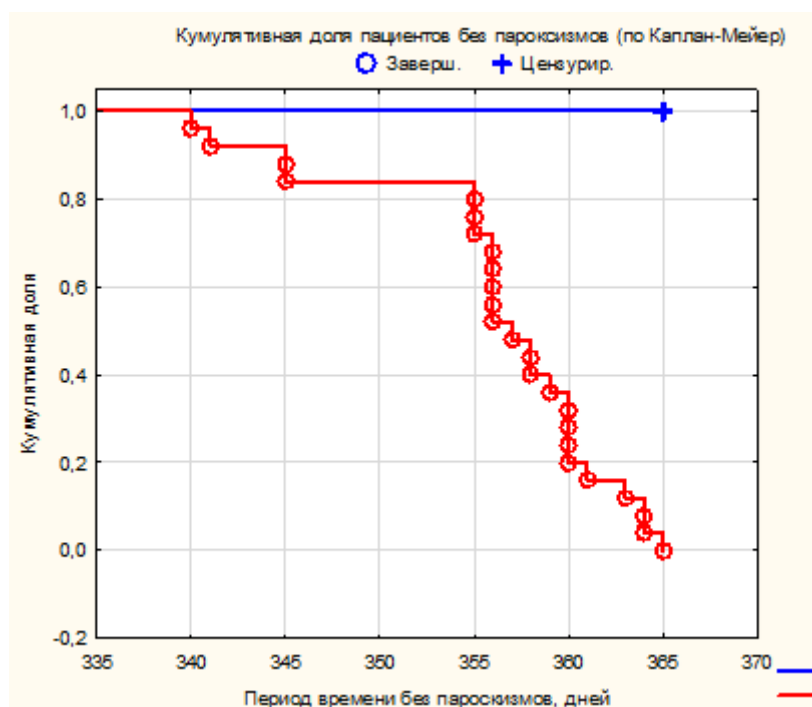


Рисунок 7 – Кумулятивная доля пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ без рецидивов пароксизмов ФП на терапии без торасемида (красная кривая) и терапии с добавлением торасемида (синяя кривая)

Алгоритм диагностики повышенного давления наполнения левого желудочка у пациентов при синусовом ритме/пароксизмальной ФП с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка в покое при невозможности проведения ДСТ

На основании проведенных исследований разработан алгоритм повышенного давления наполнения ЛЖ у пациентов при синусовом ритме/ФП с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка в покое, которым по техническим или клиническим причинам невозможно провести ДСТ (рисунок 8).

У пациентов с АГ, имеющих симптомы/признаки ХСН, диастолическую дисфункцию с нормальным давлением наполнения левого желудочка в покое, которым невозможно провести диастолический стресс-тест при наличии максимального диаметра легочной вены $\geq 19,7$ мм и/или минимального диаметра легочной вены ≥ 10 мм, подтверждается ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ и назначается терапия, включающая петлевой диуретик.



Рисунок 8 – Алгоритм диагностики повышенного давления наполнения ЛЖ у пациентов при синусовом ритме/пароксизмальной ФП с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка в покое, при невозможности проведения ДСТ

ВЫВОДЫ

1. Распространенность предстadium СН у пациентов с АГ составила 49%, ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения левого желудочка – 16,8%, ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка – 34,2%.
2. Пациенты с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ отличались от пациентов с ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ и группы с предстadium СН более старшим возрастом, большей продолжительностью АГ, коморбидностью по СД 2 типа, меньшей дистанцией ТШХ, наибольшими значениями NTproBNP, ИОЛП, E/e', СДЛА, максимального и минимального диаметров легочных вен ($p < 0,05$). В группе с предстadium СН по сравнению с обеими группами ХСНсФВ отмечались наименьший ИМТ и наибольшая СКФ ($p < 0,05$), тогда как у пациентов с ХСНсФВ независимо от давления наполнения ЛЖ данные показатели были сопоставимы.
3. Заболеваемость ХСНсФВ в группе пациентов с АГ и предстadium СН в течение 3-х лет составила 8,7%. Выявлены предикторы, влияющие на развитие ХСНсФВ: максимальный диаметр ЛВ $> 19,5$ мм, объем ЛП > 72 мл, наличие фибрилляции предсердий, ИМТ > 23 кг/м², возраст старше 67 лет.
4. У пациентов с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ расчетное давление заклинивания в легочной артерии, E/e' среднее, В-линии обоих легких ниже, чем инвазивно-измеренное давление в ЛП, тогда как определение венозной легочной гипертензии по максимальному (более 19,7 мм с чувствительностью – 89,3% и специфичностью – 85,7%) и минимальному (более 10 мм с чувствительностью – 71,4% и специфичностью – 85,7%) диаметрам правой верхней ЛВ, наоборот, демонстрировало высокую прогностическую силу ($R^2 = 0,640$).
5. В течение 3-х месяцев наблюдения пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения левого желудочка на фоне терапии ХСН отмечено уменьшение/исчезновение одышки, быстрой утомляемости, ночных приступов сердечной астмы, потливости, никтурии, нормализации соотношения диуреза, т.е. превалирования дневного над ночным, отеков нижних конечностей, гепатомегалии, баллов ШОКС, улучшение ФК ХСН, а также, уменьшение максимального (с $22,69 \pm 3,80$ мм до $20,78 \pm 3,68$ мм) и минимального (с $15,87 \pm 3,96$ мм до $10,67 \pm 2,45$ мм) диаметров ЛВ и объема ЛП на 30,1% ($p < 0,05$).
6. Добавление к терапии петлевого диуретика у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ при синусовом ритме приводило к улучшению ТШХ, уменьшению баллов ШОКС, потливости, никтурии; объема левого и правого предсердий, ИММ, максимального (с $21,90 \pm 2,58$ мм до $19,03 \pm 2,83$ мм) и минимального (с $11,98 \pm 2,94$ мм до $9,51 \pm 2,75$ мм) диаметров легочных вен ($p < 0,05$). При этом, в течение трех лет наблюдения не было

выявлено случаев госпитализации пациентов по поводу декомпенсации сердечной недостаточности ($p=0,002$).

7. У пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной/постоянной формами ФП независимо от предстadium СН, ХСНсФВ с повышенным или нормальным давлением наполнения ЛЖ отмечалась дилатация легочных вен при увеличенном индексированном объеме левого предсердия.

8. У пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ при добавлении к терапии петлевого диуретика отмечалось снижение баллов ШОКС, улучшение ТШХ и ЭхоКГ показателей в виде уменьшения объема ЛП на 22%, а также максимального (с $21,29 \pm 1,71$ мм до $19,70 \pm 1,00$ мм) и минимального (с $11,38 \pm 1,81$ мм до $10,12 \pm 0,63$ мм) диаметров ЛВ с отсутствием рецидивов пароксизмов ФП в течение одного года наблюдения ($p < 0,05$).

9. При невозможности проведения ДСТ пациентам с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка в покое разработан алгоритм однократного и/или динамического измерения максимального и минимального диаметров легочной вены с помощью трансторакальной эхокардиографии, увеличение которых свидетельствует о повышенном давлении наполнения ЛЖ, являясь основанием добавления к терапии петлевых диуретиков.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с АГ и предстadium СН максимальный диаметр ЛВ $> 19,5$ мм, объем ЛП > 72 мл, наличие фибрилляции предсердий, ИМТ > 23 кг/м², возраст старше 67 лет считать предикторами развития ХСНсФВ.

2. У пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка в покое при синусовом ритме/пароксизмальной ФП в случае невозможности проведения диастолического стресс-теста для определения возможного повышенного давления наполнения левого желудочка рекомендовано использовать способ ультразвуковой диагностики венозной легочной гипертензии по максимальному и/или минимальному диаметрам легочных вен (патент № 2634633). Критерием венозной легочной гипертензии является дилатация правой верхней легочной вены максимального диаметра $\geq 19,7$ мм и/или минимального диаметра ≥ 10 мм.

3. Выявление дилатации легочных вен у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка при синусовом ритме является основанием для добавления к медикаментозной терапии петлевого диуретика с целью регрессии застоя в малом круге кровообращения, улучшения клинико-эхокардиографических показателей и предотвращения госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН.

4. У пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка выявление дилатации легочных вен должно рассматриваться как показатель перегрузки левых отделов сердца, способствующей срывам ритма. Таким пациентам рекомендовано добавление к медикаментозной терапии петлевого диуретика в целях снижения частоты рецидивов пароксизмов фибрилляции предсердий.

5. Уменьшение или нивелирование неспецифических симптомов задержки жидкости у пациентов с артериальной гипертензией и ХСНсФВ: потливость, никтурия, превалирование ночного диуреза над дневным, а также уменьшение максимального и минимального диаметров легочных вен на 10-20%, объема левого предсердия на 20-30%, как на синусовом ритме, так и при пароксизмальной фибрилляции предсердий следует расценивать как показатели эффективности диуретической терапии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Приоритетными являются дальнейшие исследования по изучению применения способа ранней ультразвуковой диагностики застоя в малом круге кровообращения с целью оценки эффективности терапии у пациентов, принимающих глифлозины с учетом того, что единственный класс препаратов, доказавших снижение риска от сердечно-сосудистой смерти и госпитализации с СНсФВ по данным исследований DELIVER и EMPEROR-Preserved и их мета-анализа (класс рекомендаций 1А) – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, приводящие к развитию лекарственно-индуцированной глюкозурии и умеренному осмотическому диурезу.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Патент № 2634633 С2. Способ ультразвуковой ранней диагностики венозной легочной гипертензии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью : № 2016110541 : заявл. 22.03.2016 : опубл. 02.11.2017 / Кириллова В. В. ; патентообладатель Кириллова Венера Вячеславовна.
2. Кириллова, В. В. Ранняя ультразвуковая диагностика венозного застоя в малом круге кровообращения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / В. В. Кириллова // **Журнал сердечная недостаточность.** – 2017. – Т. 18, № 3. – С. 208–212. (ВАК К3)
3. Kirillova, V. V. Early ultrasound diagnostic venous pulmonary hypertension / V. V. Kirillova // *European journal of heart failure.* – 2017. – Vol. 19, № S1. – P. 496.
4. Kirillova, V. V. Diastolic dysfunction of the right ventricle as an early diagnostic marker of heart failure / V. Kirillova, E. Yu. Prosviryakov // *European journal of heart failure.* – 2018. – Vol. 20, № S1. – P. 223–224.

5. Кириллова, В. В. Ремоделирование миокарда у пациентов с фибрилляцией предсердий при хронической сердечной недостаточности / В. В. Кириллова // **Трансляционная медицина**. – 2018. – Т. 5, № 2. – С. 15–21. (ВАК К2)
6. Кириллова, В. В. Ультразвуковые критерии эффективности диуретической терапии при хронической сердечной недостаточности / В. В. Кириллова // **Сибирский медицинский журнал (г. Томск)**. – 2018. – Т. 33, № 2. – С. 51–55. (ВАК)
7. Кириллова, В. В. Инструментальная диагностика застоя в малом и большом кругах кровообращения при хронической сердечной недостаточности / В. В. Кириллова // **Вестник Уральской медицинской академической науки**. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 346–352. (ВАК К2)
8. Уровень NT-proBNP у амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса левого желудочка / В. В. Кириллова, Л. А. Соколова, В. Н. Мещанинов, В. И. Першанова // **Терапевтический архив**. – 2018. – Т. 90, № 9. – С. 68–72. (*Scopus, Web of Science, ВАК К1*)
9. Патент № 2703517 С1. Способ лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при артериальной гипертонии : № 2019121507 : заявл. 08.07.2019 : опубл. 18.10.2019 / Кириллова В. В. ; патентообладатель Кириллова Венера Вячеславовна.
10. Kirillova, V. V. Cardiac remodeling in patients with atrial fibrillation in chronic heart failure / V. V. Kirillova, E. YU. Prosviryakov // *EP Europace*. – 2019. – Vol. 21, suppl. 2. – P. ii62.
11. Kirillova, V. V. Left ventricle diastolic dysfunction in ambulatory patients with atrial hypertension / V. V. Kirillova // *European journal of heart failure*. – 2019. – Vol. 21, № S1. – P. 200
12. Kirillova, V. V. Diastolic function of the left and right ventricles of the heart in outpatients with arterial hypertension / V. V. Kirillova, A. Garganeeva, L. Sokolova // **Echocardiography**. – 2020. – Vol. 37, № 7. – P. 1014–1020. (*Scopus, Web of Science*)
13. Задержка жидкости у пациентов с пароксизмальной и постоянной фибрилляцией предсердий при хронической сердечной недостаточности / В. В. Кириллова, Л. А. Соколова, А. А. Гарганеева [и др.] // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика**. – 2020. – Т. 19, № 5. – С. 27–31. (*Scopus, ВАК К1*)
14. Kirillova, V. V. Ultrasound criteria for assessing the effectiveness of diuretic therapy in patients with chronic heart failure / V. V. Kirillova // *European journal of heart failure*. – 2020. – Vol. 22, № S1. – P. 68.
15. Kirillova, V. V. Fluid retention in patients with paroxysmal and permanent forms of atrial fibrillation and chronic heart failure / V. V. Kirillova, L. A. Sokolova, A. A.

- Garganeeva // *European Journal of Heart Failure*. – 2020. – Vol. 22, № S1. – P. 142–143.
16. Atrial edema in patients with atrial fibrillation with chronic heart failure / V. V. Kirillova, O. V. Mochula, A. A. Garganeeva [et al.] // *EP Europace*. – 2021. – Vol. 23, suppl. 3. – URL: <https://doi.org/10.1093/europace/euab116.003>.
17. Kirillova, V. V. Features of the remodeling of atria and pulmonary veins in CHF patients with paroxysmal AF and permanent AF / V. V. Kirillova // *European Journal of Heart Failure*. – 2021. – Vol. 23, № S2. – P. 2.
18. Kirillova V. V. Symptoms (Nocturia, Sweating) and pulmonary vein diameters in estimating diuretic therapy effectiveness in CHF patients / V. Kirillova // *European Journal of Heart Failure*. – 2021. – Vol. 23, № S2. – P. 123.
19. Ultrasound diagnosis of pulmonary edema and systemic circulation congestion in patients with atrial fibrillation and chronic heart failure / V. V. Kirillova, A. V. Smorgon, A. A. Garganeeva [et al.] // **Russian Open Medical Journal**. – 2021. – Vol. 10, №4. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_47850986_62603585.pdf (accessed: 06.03.2026). (*Scopus, Web of Science*)
20. Кириллова, В. В. Особенности эхокардиографии в определении дилатации левого предсердия сердца у пациентов с гипертонической болезнью / В. В. Кириллова // **Трансляционная медицина**. – 2021. – Т. 8, № 3. – С. 5-13. (*БАК К2*)
21. Возможности биоимпедансного метода исследования пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью / В. В. Кириллова, Л. А. Соколова, В. Н. Мещанинов, В. С. Мякотных // **Уральский медицинский журнал**. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 38–43. (*БАК К2*)
22. Интерстициальный отёк межпредсердной перегородки у пациентов с фибрилляцией предсердий при хронической сердечной недостаточности / А. А. Гарганеева, В. В. Кириллова, О. В. Мочула [и др.] // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины**. – 2022. – Т. 174, № 12. – С. 678–682. (*Scopus, Web of Science*)
23. Kirillova, V. V. Fluid retention in the pulmonary circulation as a cause of pulmonary vein dilatation and atrial fibrillation development in chronic heart failure patients / V. V. Kirillova // **Russian Open Medical Journal**. – 2022. – Vol. 11, № 1. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_48118310_43429696.pdf (accessed: 06.03.2026). (*Scopus, Web of Science*)
24. Kirillova, V. V. Using Pulmonary Vein Diameters for Prescribing Diuretic Therapy and Estimating Its Effectiveness in HFpEF Outpatients / V. V. Kirillova // **Future Cardiology**. – 2022. – Vol. 18, № 9. – P. 719–729. (*Scopus, Web of Science*)
25. Assessment of fluid retention in patients with paroxysmal and long-standing persistent types of atrial fibrillation / A. A. Garganeeva, V. V. Kirillova, E. A.

Kuzheleva [et al.] // **Russian Open Medical Journal**. – 2023. – Vol. 12, № 1. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_50427984_38196084.pdf (accessed: 06.03.2026). (*Scopus, Web of Science*)

26. Патент № 141542 S. Схема «Алгоритм диагностики ХСНсФВ и застоя в малом и большом кругах кровообращения» : № 2024500155 : заявл. 11.01.2024 : опубл. 16.04.2024 / Кириллова В. В., Маянская С. Д., Гаврилов И. В., Абдулганиева Д. И. ; патентообладатели ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» ; ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет».

27. Патент № 141541 S. Схема «Алгоритм лечения и оценка ее эффективности у пациентов с ХСНсФВ с застоем в малом круге кровообращения» : № 2024500154 : заявл. 11.01.2024 : опубл. 16.04.2024 / Кириллова В. В., Маянская С. Д., Гаврилов И. В., Абдулганиева Д. И. ; патентообладатели ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» ; ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет».

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II

ГХТ – гидрохлоротиазид

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДД – диастолическая дисфункция

ДЗЛА – давление заклинивания в легочной артерии

ДСТ – диастолический стресс-тест

Е/А – отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения левого желудочка

Е/е' – отношение скорости потоков в раннюю диастолу к средней скорости движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана

иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента

ИММ – индексированная масса миокарда

ИМТ – индекс массы тела

ИОЛП – индексированный объем левого предсердия

ЛВ – легочная вена

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

НПВ – нижняя полая вена

НУП – натрийуретический пептид

ОР – относительный риск

РФ – Российская Федерация
pСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
СН – сердечная недостаточность
СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
ТР – трехстворчатая регургитация
ТШХ – тест шестиминутной ходьбы
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
ЧСС – частота сердечных сокращений
ШОКС – шкала оценки клинических состояний
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография
ASE/EACVI – Американское эхокардиографическое общество/Европейская ассоциация по сердечно-сосудистой визуализации
NT-proBNP – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида