

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

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

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук,
профессор С.Д. Маянская

Казань – 2026

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	17
1.1 Эпидемиология, исходы хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.....	17
1.2 Диагностика хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.....	18
1.2.1 Диастолическая дисфункция и диастолическая сердечная недостаточность.....	32
1.2.2 Эхокардиографическая диагностика диастолической функции....	35
1.3 Тяжесть хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.....	39
1.3.1 Прогрессирование ХСНсФВ, как основа развития пароксизмальной ФП и перехода ее в постоянную форму.....	41
1.3.2 Диагностика застоя жидкости в организме.....	45
1.4 Ведение пациентов с хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.....	49
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	58
2.1 Общая характеристика пациентов.....	58
2.2 Методы исследования.....	65
2.2.1 Способ ранней ультразвуковой диагностики венозного застоя в малом круге кровообращения.....	68
2.3 Статистическая обработка данных.....	70
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ.....	72
3.1 Частота встречаемости и клинико-инструментальная характеристика пациентов с артериальной гипертензией и предстадии СН, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка.....	72

- 3.2 Совокупность предикторов развития ХСНсФВ у пациентов с АГ и предстадий СН..... 84
- 3.3 Комплексная оценка венозного давления в малом круге кровообращения с использованием различных методов исследования (эхокардиографические критерии, оценка максимального и/или минимального диаметров легочных вен, УЗИ легких, катетеризация предсердий) у пациентов с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения левого желудочка..... 97
- 3.3.1 Прогностическая роль максимального и минимального диаметров легочных вен для ранней диагностики венозного застоя в малом круге кровообращения, чувствительность и специфичность способа..... 100
- 3.4 Анализ клинических и эхокардиографических параметров, в том числе максимального и минимального диаметров легочных вен, у пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения левого желудочка на терапии ХСН в динамике наблюдения..... 104
- 3.5 Эффективность терапии с добавлением петлевого диуретика у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка, имеющих дилатацию легочных вен, при синусовом ритме в динамике наблюдения..... 110
- 3.6 Особенности венозного давления в малом круге кровообращения у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной/постоянной формами фибрилляции предсердий и предстадий сердечной недостаточности, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнением левого желудочка..... 119
- 3.7 Эффективность терапии с добавлением петлевого диуретика у

	пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной фибрилляцией предсердий и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка в динамике наблюдения.....	127
3.8	Алгоритм диагностики возможного повышенного давления наполнения ЛЖ у пациентов при синусовом ритме/ФП с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка в покое, при невозможности проведения ДСТ	132
3.9	Клинические случаи использования алгоритма диагностики повышенного давления наполнения ЛЖ у пациентов при синусовом ритме/ФП с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка в покое, при невозможности проведения ДСТ	135
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	144
	ВЫВОДЫ.....	164
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	166
	ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	168
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	169
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	172
	СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	202

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) левого желудочка (ЛЖ) составляет около половины всех случаев [39; 108; 134; 136] и связанных с ней госпитализаций [120]. Пациенты с СНсФВ составляют значительную долю госпитализированных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью [90; 91; 95], при этом большая их часть (76%) имеет застой жидкости в организме [45; 54].

В диагностике хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) ЛЖ остаются не решенные вопросы. Так, начиная с 2013 года, диагностика ХСНсФВ согласно клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО) трижды претерпевала изменения [19; 41; 44; 45]. Согласно современным рекомендациям пациент с ХСНсФВ – это пациент с симптомами/признаками сердечной недостаточности (СН), с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ $\geq 50\%$, с объективными признаками структурных и/или функциональных нарушений со стороны сердца, согласующиеся с наличием диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ/повышенного давления наполнения ЛЖ, включая повышенный уровень натрийуретических пептидов [44; 45]. Учитывая, что ДД ЛЖ может быть трех типов, а повышенное давление наполнения ЛЖ встречается только при 2 и 3 типах, возникает вопрос – считать ли пациентов с ДД ЛЖ 1 типа, имеющих нормальное давление наполнения ЛЖ, пациентами с ХСНсФВ? По мнению экспертов, именно повышенное давление наполнения ЛЖ является основной причиной сердечной одышки и низкой переносимости физической нагрузки у пациентов сердечной недостаточностью [1; 243].

Вероятно, сложности диагностики ХСНсФВ у пациентов с нормальным давлением наполнения ЛЖ приводят к назначению неоптимальной терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН), в том числе к отсутствию назначения или неверной коррекции дозы петлевого диуретика [39].

На сегодняшний день не решена проблема оценки гиперводемического состояния пациентов с целью назначения диуретиков. Так диуретики назначаются пациентам ХСНсФВ с признаками и/или симптомами задержки жидкости (класс рекомендаций 1) [45; 54; 57; 44]. Однако данные признаки и/или симптомы имеют либо низкую специфичность, либо низкую чувствительность [47; 225]. Золотым стандартом в диагностике застойных явлений при сердечной недостаточности является катетеризация сердца с измерением давления в предсердиях и в легочной артерии с оценкой капиллярного давления заклинивания. Инвазивность данного метода значительно ограничивает широкое применение его в клинической практике.

Важным направлением современной кардиологии является не только лечение пациентов с ХСНсФВ, но и ее первичная профилактика, предотвращение или отдаление появления первых симптомов [46]. Современная классификация ХСН включает предстадию СН, при которой риск развития СН рассматривается как высокий или очень высокий [46; 20]. Известно, что риск развития ХСНсФВ составляет 1,9-3,7 на 100 человек в год [69], однако исследований в этом направлении по Российской Федерации (РФ) недостаточно. Выявление риска и предикторов развития ХСН у пациентов с предстадией СН является ключевым этапом ее профилактики.

Степень разработанности темы исследования

Повышение уровня натрийуретических пептидов (уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP) >35 пг/мл или N-концевого мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) >125 пг/мл) является одним из диагностических критериев постановки ХСНсФВ [44; 45]. Однако диагностика ХСНсФВ на определении одного уровня натрийуретического пептида (НУП) затруднительна в связи с существованием множества сердечно-сосудистых и других причин, сопровождающихся повышенным НУП, а также известны случаи

низких значений НУП у пациентов с ожирением [163; 83; 94; 180; 139; 138]. С целью диагностики ХСНсФВ у пациентов с симптомами/признаками ХСН и незначительной ДД ЛЖ или при невозможности ее оценить рекомендуется проведение эхокардиографии с физической нагрузкой для оценки изменения давления наполнения при нагрузке, что позволяет подтвердить или опровергнуть диагноз ХСНсФВ [45; 44]. Однако, большинство пациентов с ХСНсФВ – это люди пожилого возраста, имеющие множество внесердечных сопутствующих заболеваний [40]: ожирение [136; 34; 74; 18], артериальная гипертензия (АГ) [22], сахарный диабет (СД) 2 типа [53; 64; 43], хроническую болезнь почек (ХБП) [15], хроническую обструктивную болезнь лёгких, анемию [164; 30], с частыми заболеваниями позвоночника, суставов нижних конечностей, возможным облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей, неврологическими заболеваниями, не позволяющими пройти диастолический стресс-тест (ДСТ). Кроме этого ДСТ имеет ряд ограничений: у 10-20% лиц невозможно измерить соотношение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и усреднённой скорости подъёма основания ЛЖ в раннюю диастолу (E/e' ср), у 50% – скорость трикуспидальной регургитации. Примерно 20% лиц группы контроля имеют ложноположительные результаты [144]. Более того, в реальной клинической практике 38% врачей в РФ не используют E/e' для диагностики ХСНсФВ [1].

Согласно клиническим рекомендациям для улучшения симптомов и снижения риска госпитализации из-за ХСН пациентам с признаками задержки жидкости назначаются диуретики с отсутствием доказанного их влияния на заболеваемость и смертность пациентов [41]. Однако остаются вопросы объективных критериев застоя в кругах кровообращения и оценки эффективности диуретической терапии, позволяющих предотвратить гипо- и гиперволемические состояния, возможные электролитные нарушения, снижение функции почек особенно на амбулаторном этапе [47; 225].

Согласно экспертному мнению по применению диуретиков у пациентов с ХСН для объективной оценки эволемии предложены инструментальные

исследования [225; 47]. При левожелудочковой сердечной недостаточности, которая общепринято является первичной при артериальной гипертензии (АГ), это подсчет В-линий при ультразвуковом исследовании (УЗИ) легких и определение эхокардиографически (ЭхоКГ) среднего E/e' . Однако, недостатком первого метода является поздняя диагностика венозной легочной гипертензии на стадии интерстициального отека. Недостатком второго – низкая чувствительность (66%) и специфичность (55%) при $E/e' > 12$ [225]. Известен способ ранней ультразвуковой диагностики венозного застоя в малом круге кровообращения, основанный на определении дилатации легочных вен [25], однако отсутствуют исследования применения данного способа в клинической практике.

Возраст, индекс массы тела (ИМТ), наличие фибрилляции предсердий (ФП), дилатация левого предсердия (ЛП) являются известными предикторами развития ХСНсФВ [65; 125; 76], однако риск развития и наиболее неблагоприятный набор предикторов у пациентов с АГ с предстадией СН в российской популяции изучены недостаточно.

Таким образом, требуются дальнейшие исследования в области поиска предикторов и определения риска развития ХСНсФВ у пациентов с АГ с предстадией СН, а также изучения возможности использования способа ранней ультразвуковой диагностики венозного застоя в малом круге кровообращения с целью диагностики ХСНсФВ у пациентов с АГ, признаками/симптомами ХСН, имеющих нормальное давление наполнения ЛЖ, и выбора дальнейшей тактики ведения этих пациентов.

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 предстadium СН, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка.
3. Выявить предикторы и оценить трехлетнюю заболеваемость ХСНсФВ у пациентов с АГ и предстadium 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 ФП в зависимости от предстadium 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 ЛП > 72 мл, наличие фибрилляции предсердий, 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, 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 предстadium 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

Выявленные в работе предикторы развития ХСНсФВ у пациентов с АГ и предстadium СН, а также особенности венозного застоя у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной и постоянной ФП при предстadium 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 предстадией 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 больных 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, эхокардиографическое исследование, создание базы данных проводились непосредственно соискателем. Автором разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм диагностики ХСНсФВ и выбора тактики ведения пациентов с АГ и симптомами/признаками ХСН с нормальным давлением наполнения левого желудочка в покое. 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, главы 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.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология, исходы хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

Частота встречаемости СНсФВ в России согласно российскому эпидемиологическому исследованию ЭПОХА ежегодно увеличивается, составив 53% в популяции больных с ХСН на 2017 год [39; 134; 108]. Согласно регистру по обращаемости в поликлиники 78% пациентов имеют сохраненную фракцию выброса левого желудочка [27]. Данная тенденция характерна для всего мира. В Соединенных штатах Америки (США) согласно обновленной статистике сердца и инсульта – 2020 примерно 50% из 6,5 миллионов взрослых с сердечной недостаточностью – это люди с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) [134, 143]. В Европе в общей популяции в возрасте более 60 лет у 4,9% была выявлена СНсФВ, означая несколько миллионов людей. Ожидается, дальнейший рост числа пациентов с СНсФВ по мере роста продолжительности жизни люди и распространения ожирения и диабета [51; 120; 231; 219].

Оценка заболеваемости и распространенности СНсФВ затруднительна из-за ее множественной этиологии и отсутствия единого диагностического алгоритма. В том числе по этой причине связано создание новой классификации ХСН по стадиям с выделением группы высокого/очень высокого риска развития СН, позволяющее упростить последующую обработку информации, являясь важным в эпоху цифровизации медицины [20]. Наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием при СНсФВ является АГ, присутствующая в подавляющем большинстве эпидемиологических и регистрационных исследованиях. На втором месте стоит ишемическая болезнь сердца (ИБС) [118].

СНсФВ составляет более половины всех госпитализаций с сердечной недостаточностью [120]. При этом показатели госпитализации, ее

продолжительность, осложнения, качество жизни, одинаковы у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной и сниженной фракцией выброса левого желудочка [95]. В регистре OPTIMIZE-HF и базе данных ADHERE показано, что пациенты с СНсФВ составляют значительную долю пациентов, госпитализированных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью [90; 91], при этом большая часть этих пациентов (76%), имеет застой жидкости в организме [54]. Пятилетняя выживаемость при ХСНсФВ доходит до 50%, а риск повторных госпитализаций за первые 6 месяцев после выписки из стационара превышает 50% [200].

Таким образом, в целях профилактики развития ХСНсФВ является важным знание о частоте встречаемости не только пациентов с уточненной ХСНсФВ, но и пациентов с высоким/очень высоким риском развития сердечной недостаточности.

1.2 Диагностика хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

Диагностика ХСНсФВ согласно рекомендациям Российского кардиологического общества

Диагностика сердечной недостаточности претерпевает изменения, дополнения в связи с появлением новых знаний о патологии, что выражается в написании новых рекомендаций.

В 2013 году согласно рекомендациям для постановки диагноза СНсФВ было необходимо выполнение 4-х условий [19]:

1. Симптомы, типичные для СН.
2. Клинические признаки, типичные для СН (признаки могут отсутствовать на ранних стадиях СН, а также у больных после терапии диуретиками)

3. Нормальная или слегка сниженная фракция выброса ЛЖ и отсутствие его расширения.

4. Соответствующие структурные изменения сердца (гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ)/расширение ЛП) и / или диастолическая дисфункция (ДД) ЛЖ.

Согласно клиническим рекомендациям общества специалистов по сердечной недостаточности, Российского кардиологического общества, Российского научного медицинского общества терапевтов 2017 года «Сердечная недостаточность: хроническая и острая декомпенсированная сердечная недостаточность. Диагностика, профилактика и лечение» [41] для постановки диагноза СНсФВ также необходимо выполнение тех же 4 условий, что и в 2013 г., с той лишь разницей, что диастолическую дисфункцию рекомендовано определять согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества и Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации (ASE/EACVI) по оценке диастолической функции от 2016 года [198]. Первым этапом рекомендовано определение четырех критериев:

- 1) ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана на уровне межжелудочковой перегородки (МЖП) (<7 см / сек) и боковой стенки (<10 см / сек) (e');
- 2) $E/e' > 14$;
- 3) индексированный объем левого предсердия (ИОЛП) > 34 мл/м²;
- 4) максимальная скорость трикуспидальной регургитации ($TR > 2,8$ м/с) [198].

Наличие более двух критериев свидетельствует о наличии диастолической дисфункции. Если имеются только 2 критерия, то результат признается неопределенным. Если устанавливается менее 2 критериев, то диастолическая функция признается нормальной. Вторым этапом определяется тип ДД в зависимости от давления в ЛП [198]. В литературе имеются исследования, показывающие занижение выявления случаев ДД при использовании критериев рекомендаций Американского эхокардиографического общества и Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации (EACVI/ASE) 2016 по

сравнению с ДД, определенной с помощью цветного и тканевого импульсно-волнового доплеровского исследования: нарушение расслабления подтверждено лишь в 8,5% случаев; в 34,5% случаев диастолическая дисфункция осталась не определенной, то есть ее установление требует дальнейшего обследования, и в 57% случаев диастолическая функция оказалась принятой за нормальную.

Согласно клиническим рекомендациям РКО от 2020 года для постановки диагноза СНсФВ ЛЖ необходимо также наличие у пациента симптомов и признаков, ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, наличие, по крайней мере, одного из дополнительных критериев:

А) структурные изменения сердца (гипертрофия левого желудочка и/или увеличенное ЛП);

В) диастолическая дисфункция [45].

Помимо вышеупомянутого является включение в диагностические критерии лабораторного показателя: BNP > 35 пг/мл или NT-proBNP > 125 пг/мл). Нормальный уровень НУП у нелеченых пациентов практически позволяет исключить поражение сердца, что делает диагноз ХСН маловероятным [51; 41]. Однако диагностика ХСН на определении одного натрийуретического пептида затруднительна в связи с существованием множества сердечно-сосудистых и других причин, вызывающих повышение натрийуретического пептида, среди них наиболее часто встречаемые: возраст, почечная недостаточность, фибрилляция предсердий [163; 83; 94]. В ряде исследований выявлена группа пациентов с ХСН, имеющих нормальный уровень натрийуретического пептида. Пациенты с СНсФВ и уровнями BNP в плазме менее 100 пг/мл имеют одинаковые клинические характеристики, количество и частоту сопутствующих заболеваний и неблагоприятный исход по сравнению с пациентами с сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса и уровнем BNP ≥ 100 пг/мл. Основным различием между группами СНсФВ с низким и повышенным уровнем BNP являлся более высокий ИМТ в первой группе пациентов [180; 139; 138].

При невозможности провести лабораторное исследование на натрийуретические пептиды проводится эхокардиографическое исследование [54].

При оценке состояния диастолической функции ЛЖ в первую очередь рекомендовано ориентироваться на соотношение скоростей наполнения ЛЖ в раннюю диастолу и в систолу предсердий (E/A). Если соотношение $E/A \leq 0,8$, а скорость $E \leq 50$ см/сек, то давление наполнения ЛЖ нормальное и пациент имеет незначительную ДД (I степени, или замедленное расслабление). Если соотношение $E/A > 2$, то давление наполнения ЛЖ значительно повышено, и пациент имеет тяжёлую ДД (III степени, или рестрикцию). Во всех остальных случаях ориентируются на 3 других критерия 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 имеются, по меньшей мере, два критерия, то это означает, что у пациента умеренная ДД (II степени, или псевдонормализация). При одном критерии пациента следует отнести к ДД I степени.

Пациентам с симптомами ХСН и незначительной ДД ЛЖ или противоречивых результатах её оценки в покое рекомендуется проведение ЭхоКГ с физической нагрузкой для оценки изменения давления наполнения при нагрузке, что позволяет подтвердить или опровергнуть диагноз СНсФВ [60; 236].

Пациентам с подозрением на СНсФВ, у которых при ЭхоКГ в покое не были выявлены признаки, связанные с повышением давления наполнения ЛЖ в покое, рекомендовано проведение ДСТ (разновидности ЭхоКГ с физической нагрузкой) с целью обнаружения повышения давления наполнения ЛЖ во время нагрузки [60; 236]. Для оценки динамики давления наполнения при нагрузке используют соотношение E/e' и скорость трикуспидальной недостаточности

(показатели, достаточно точно отражающие динамику давления наполнения), и если соотношение E/e' при нагрузке становится выше 13, а скорость трикуспидальной недостаточности – выше 2,8 м/с, то это соответствует повышению давления наполнения ЛЖ, соответственно, указывает на наличие у пациента СНсФВ [198]. Однако данный метод не широко распространен в амбулаторном звене, а также имеет ряд ограничений: у 10-20% лиц невозможно измерить отношение E/e' , у 50% – скорость трикуспидальной регургитации. Примерно 20% лиц группы контроля имели ложноположительные результаты [144]. Более того, в реальной клинической практике 38% врачей в РФ не используют даже E/e' для диагностики СНсФВ [1].

Таким образом, за последние десятилетия происходит ужесточение критериев постановки диастолической дисфункции, необходимой для постановки ХСНсФВ. Определение диастолической функции желудочков является одной из важнейших составляющих эхокардиографического протокола, но при этом не простым в диагностике [3]. Если в 2013 году диастолическая дисфункция определялась по данным цветного и тканевого импульсно–волнового доплеровского исследования, то а 2017 году диастолическая дисфункция определяется согласно рекомендациям ASE/EACVI по оценке диастолической функции от 2016 года. Согласно клиническим рекомендациям РКО от 2020 года для постановки диагноза СН с сохраненной ФВ ЛЖ диастолическая дисфункция считается установленной при наличии повышенного давления наполнения в левом желудочке. Пациентам с подозрением на СНсФВ, у которых при ЭхоКГ в покое не были выявлены признаки, связанные с повышением давления наполнения ЛЖ в покое, рекомендовано проведение ДСТ (ЭхоКГ с физической нагрузкой) с целью обнаружения повышения давления наполнения ЛЖ во время нагрузки [60; 236; 126].

Согласно клиническим рекомендациям РКО от 2024 года для постановки диагноза СНсФВ ЛЖ необходимо наличие у пациента симптомов и признаков; ФВ ЛЖ $\geq 50\%$; объективные признаки структурных и/или функциональных

нарушений со стороны сердца, согласующиеся с наличием диастолической дисфункции ЛЖ/повышенного давления наполнения ЛЖ, включая повышенный уровень натрийуретических пептидов [42].

Пациенты с признаками структурного и/или функционального поражения сердца, в том числе повышенного давления в левом предсердии без симптомов и признаков ХСН согласно современным рекомендациям относят к пациентам с предстадией СН. Выделение предстadium СН, при которой риск развития СН рассматривается как высокий или очень высокий, направлено прежде всего на профилактические стратегии снижения риска развития СН, информирование пациента о прогнозе и повышении мотивации к соблюдению рекомендаций [46; 20]. Выявление предикторов развития ХСН у пациентов с предстадией СН является ключевым этапом ее профилактики.

Отмечается, что пациентам с симптомами и признаками ХСН и незначительной диастолической дисфункцией левого желудочка или при противоречивых результатах ее оценки в покое рекомендуется проведение диастолической трансторакальной стресс-эхокардиографии с дозированной физической нагрузкой для оценки изменения давления наполнения при нагрузке, что позволяет подтвердить или опровергнуть диагноз СНсФВ (европейское общество кардиологов (ЕОК) 1С (уровень убедительности рекомендаций (УУР) В, уровень достоверности доказательств (УДД) 1) [144; 10]. Одна из самых частых и сложных категорий пациентов, у кого невозможно определить давление в левом предсердии по признакам ЭхоКГ, если один из 3-х показателей ($E/e' > 14$, ИОЛП > 34 мл/м², ТР $> 2,8$ м/с) положительный, другой отрицательный – это пациенты с постоянной формой фибрилляции предсердий. Кроме этого, проведение ДСТ в случае невозможности определить скорость трехстворчатой регургитации, что случается в 50% случаев [144], не позволит уточнить давление наполнения левого желудочка.

Диастолический стресс-тест в РФ не широко распространен, особенно в амбулаторном звене, более того большинство пациентов с ХСНсФВ – это люди

пожилого возраста, имеющие множество внесердечных сопутствующих заболеваний: ожирение, АГ, СД 2 типа, ХБП, хроническую обструктивную болезнь лёгких, анемию [15; 18; 22; 30; 34; 40; 43; 53; 64; 74; 136; 164], с частыми заболеваниями позвоночника, суставов нижних конечностей, возможным облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей, не позволяющими пройти диастолический стресс-тест. В связи с этим имеется необходимость в первую очередь понимания распространенности пациентов с симптомами/признаками ХСН и незначительной диастолической дисфункцией левого желудочка или при противоречивых результатах ее оценки в покое/невозможности определить давление в левом предсердии, кому требуется проведение диастолического стресс-теста; во вторую очередь, поиска новых недорогостоящих чувствительных и специфичных неинвазивных методов определения повышенного давления в левом предсердии у пациентов, которым невозможно или неэффективно проведение диастолического стресс-теста.

Диагностика ХСНсФВ согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов

Диагностика ХСНсФВ в рекомендациях ЕОК также претерпевает изменения со временем. Диагностика ХСНсФВ ЛЖ согласно рекомендациям ЕОК по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 года основана на наличии следующих критериев: симптомы и/или признаки СН, ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, повышение уровня натрийуретических пептидов: BNP > 35 пг/мл и/или NT-proBNP > 125 пг/мл и по крайней мере один дополнительный критерий:

1. Наличие структурных (ИОЛП > 34 мл/м² или повышенный ИММ (у мужчин ИММ ≥ 115 г/м², у женщин ИММ ≥ 95 г/м²).

2. Диастолическая дисфункция (при E/e' < 13 для уточнения диагноза необходимо проведение стресс-теста или инвазивного измерения).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению ХСН в алгоритме диагностики сердечной недостаточности при неостром начале отмечается возможность постановки диагноза ХСН при наличии у пациента симптомов и/или признаков и подтверждающих признаков по ЭхоКГ при отсутствии анализа на BNP или NT-proBNP [51]. Однако, известно, что у значительной части пациентов с СНсФВ при инвазивном обследовании выявляются гемодинамические признаки ХСН, несмотря на наличие нормальных уровней NT-proBNP [139]. Так, для пациентов, впервые обратившихся в поликлинику с симптомами или признаками, вероятность развития сердечной недостаточности сначала должна быть оценена на основании клинического анамнеза пациента (например, ИБС, АГ, применение мочегонных средств), наличия симптомов (например, ортопноэ), физикального обследования (например, двусторонний отек, повышение яремного венозного давления, смещение апикального ритма) и электрокардиограмма (ЭКГ) в состоянии покоя. Если отсутствуют жалобы, анамнез, не характерен для сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ЭКГ в норме, то сердечная недостаточность крайне маловероятна. Если имеется хотя бы один положительный симптом или признак, анамнез ССЗ, изменения в ЭКГ, то следует измерить BNP плазмы, если таковой имеется, чтобы идентифицировать тех, кто нуждается в эхокардиографии (эхокардиограмма показана, если уровень BNP выше порога исключения или если циркулирующие уровни BNP не могут быть оценены) [54].

В клинике Мейо были определена высокая специфичность – 83% критериев ASE/EACVI 2016 в диагностике диастолической дисфункции [198], но при очень низкой чувствительности – 34%. Таким образом, ясно, что многие пациенты с СНсФВ будут пропущены, если диагноз будет основываться исключительно на клинических данных покоя и эхокардиографии, поскольку чувствительность к современным диагностическим алгоритмам, предложенным ЕОК и ASE/EACVI оказалась низкой (34–60%) [206].

В связи с неспецифическими симптомами, наличием пациентов с низкими показателями натрийуретического пептида и сомнительными данными диастолической функции по данным эхокардиографии в покое исследователями клиники Мейо предложена прогностическая шкала H2FPEF диагностики СНсФВ. Шкала представлена в таблице 1, в нее включены – возраст, вес по ИМТ, величина E/e', систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) и наличие или отсутствие гипертензии и фибрилляции предсердий [141].

При наборе от 0–1 балла СНсФВ исключается, от 6–9 баллов СНсФВ подтверждается. При наборе промежуточных баллов от 2–5 пациентам требуется проведение дополнительного тестирования – диастолического стресс-теста на велоэргометре [141].

Таблица 1 – Шкала H2FPEF для определения СНсФВ

	Клиническое значение	Значение	Баллы
H2	Вес	ИМТ>30кг/м2	2
	Гипертензия	Прием 2 и более гипотензивных препаратов	1
F	Фибрилляция предсердий	Пароксизмальная или персистирующая	3
P	Легочная гипертензия	Систолическое давление в правом желудочке более 35 мм рт. ст.	1
E	Возраст	Старше 60 лет	1
F	Давление заполнения	E/e' более 14	1

Примечание – ИМТ – индекс массы тела

Учитывая недостаточную чувствительность критериев диагностики СНсФВ от 2016 года эксперты ассоциации СН ЕОК в 2019 году предложили алгоритм поэтапного подхода диагностики СНсФВ по шкале PEFF с публикацией нового консенсусного документа по диагностике СНсФВ [144]. На первом этапе данного

алгоритма оцениваются симптомы и признаки СН, выявляются факторы риска и сопутствующие заболевания (ожирение, АГ, СД, пожилые люди, ФП, а также диагностические лабораторные тесты, ЭКГ и стандартный эхокардиографический протокол. При отсутствии явных некардиальных причин одышки можно заподозрить СНсФВ при наличии нормальной фракции выброса левого желудочка, отсутствии значимого заболевания клапанов сердца, ишемии или наличия одного фактора риска. Отмечается, что повышенные натрийуретические пептиды подтверждают диагноз СНсФВ, но нормальные уровни его не исключают.

На втором этапе (таблица 2) проводится расширенный протокол эхокардиографии, включающий митральную кольцевую раннюю диастолическую скорость (e'), давление наполнения ЛЖ, оцененное с помощью E/e' , ИОЛП, индекс массы левого желудочка, относительную толщину стенки ЛЖ, скорость ТР, глобальную продольную систолическую деформацию ЛЖ, кроме этого уровень натрийуретического пептида в сыворотке крови, если не было проведено на первом этапе.

В зависимости от значений вышеописанные показатели разделены на основные (2 балла) и второстепенные (1 балл) критерии. При суммарном наборе ≥ 5 баллов СНсФВ подтверждается; ≤ 1 балл СНсФВ маловероятна. Промежуточный балл (2-4 балла) свидетельствует о диагностической неопределенности, при этом рекомендуется следующий этап.

Этап 3 (функциональное тестирование) с эхокардиографическим стресс-тестом или инвазивными гемодинамическими нагрузочными тестами.

Этап 4 (окончательная этиология) рекомендуется для установления возможной конкретной причины СНсФВ или альтернативных объяснений, включающих проведение лучевых методов, биопсии, генетического анализа, специфические лабораторные тесты.

Однако включение стресс-теста в алгоритмы исследования пациентов с СНсФВ не решает полностью данный вопрос в связи с наличием у данного метода

ограничений. Так, примерно у 10-20% лиц, подвергнутых субмаксимальной нагрузке невозможно было измерить отношение E/e', скорость трикуспидальной регургитации – у 50%. Примерно 20% лиц группы контроля имели ложноположительные результаты [144].

Таблица 2 – Большие и малые критерии СНсФВ (этап 2 PEFF алгоритма) [144]

Критерии	Функциональные параметры	Структурные параметры	NT-proBNP или BNP (синусовый ритм)	NT-proBNP или BNP (ФП)
Большие (2 балла)	e' септальный <7 см/с или e' латеральный <10 см/с у пациентов <75 лет, e' септальный <5 см/с или e' латеральный <7 см/с у пациентов ≥ 75 лет E/e'cp ≥15, или TP>2,8 м/с (СДЛА>35 мм рт. ст.)	ИОЛП>34 мл/м ² (СР), ИОЛП>40 мл/м ² (ФП) ИЛИ иММЛЖ≥149 г/м ² у мужчин или ≥122 г/м ² у женщин и ОТС>0,42	NT-proBNP>220 пг/мл или BNP>80 пг/мл	NT-proBNP>660 пг/мл или BNP>240 пг/мл
Малые (1 балл)	E/e' ср 9–14 или GLS<16%	ИОЛП–29–34 мл/м ² (СР), ИОЛП34–40 мл/м ² (ФП) или иММЛЖ≥115 г/м ² у мужчин или ≥95 г/м ² у женщин или ОТС>0,42 или ТСЛЖд≥12 мм	NT-proBNP125–220 пг/мл или BNP35–80 пг/мл	NT-proBNP>375–660 пг/мл или BNP105–240 пг/мл

Примечание – TP – трехстворчатая регургитация, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, ФП – фибрилляция предсердий, иММЛЖ – индексированная масса миокарда левого желудочка, ОТС – относительная толщина стенок, ТСЛЖд – толщина стенок левого желудочка в диастолу, GLS – global longitudinal strain (глобальная продольная деформация ЛЖ), NT-proBNP – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида, BNP – мозговой натрийуретический пептид.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2021 года говорится, что при использовании шкал H2FPEF и HFA-PEFF выявляется значительная доля пациентов с подозрением на СНсФВ, при котором необходима дополнительная уточняющая диагностика. В зависимости от того, какая шкала используется, разные пациенты будут направлены на дополнительное тестирование или выделены как имеющие СНсФВ. Кроме того врачи могут не иметь доступа ко всем специализированным тестам, рекомендованным конкретными диагностическими алгоритмами. Это ограничивает широкую клиническую применимость этих шкал и демонстрирует сохраняющуюся диагностическую неопределенность в СНсФВ [223].

Подчеркивается, что для облегчения широкого клинического применения, данное руководство рекомендаций рекомендует упрощенный прагматичный подход, который выделяет общие основные диагностические критерии, наиболее часто используемые, доступные клиницистам (таблица 3).

Отмечается, что эти рекомендации согласуются с консенсусным документом HFA-PEFF и представляют собой не новый алгоритм, а скорее упрощенный подход. Врачи, имеющие доступ к экспертным знаниям, могут обратиться к полному диагностическому подходу по шкале HFA-PEFF [144].

Согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2021 года для постановки диагноза СНсФВ ЛЖ необходимо наличие у пациента симптомов и признаков, при этом симптомы могут отсутствовать на ранних стадиях СН или у пациентов, получающих диуретическую терапию; ФВ ЛЖ $\geq 50\%$; объективные признаки структурных и/или функциональных нарушений со стороны сердца, согласующиеся с наличием диастолической дисфункции ЛЖ/повышенного давления наполнения ЛЖ, включая повышенный уровень натрийуретических пептидов [10; 54; 220].

Отмечается, что эти рекомендации согласуются с консенсусным документом HFA-PEFF и представляют собой не новый алгоритм, а скорее упрощенный подход. Врачи, имеющие доступ к экспертным знаниям, могут обратиться к полному диагностическому подходу по шкале HFA-PEFF [144].

Таблица 3 – Объективные признаки структурных, функциональных и серологических нарушений, соответствующих наличию диастолической дисфункции левого желудочка/повышенного давления наполнения левого желудочка [54]

Параметры	Значения	Комментарии
ИММ ОТС	ИММ > 95 г/м ² (для женщин), > 115 г/м ² (для мужчин) ОТС > 0.42	Наличие концентрического ремоделирования или гипертрофии ЛЖ является благоприятным фактором, однако, отсутствие гипертрофии ЛЖ не исключает диагноза СНсФВ
ИОЛП	>34 мл/м ² (СР)	При отсутствии ФП или заболевания клапанов увеличение ЛП отражает хронически повышенное давление наполнения ЛЖ (при наличии ФП пороговое значение составляет >40 мл/м ²)
Е/е' в покое	>9	Чувствительность 78%, специфичность 59% для определения наличия СНсФВ с помощью инвазивного тестирования с физической нагрузкой, однако, заявленная точность варьировалась. Более высокий порог 13 имел более низкую чувствительность (46%), но более высокую специфичность (86%).
NT-proBNP BNP	>125 (СР) или >365 (ФП) пг/мл >35 (СР) или >105 (ФП) пг/мл	До 20% пациентов с инвазивно доказанным СНсФВ имеют NT-proBNP ниже диагностических порогов, особенно при наличии ожирения
СДЛА ТР	>35 мм рт. ст. >2.8 м/с	Чувствительность – 54%, специфичность – 85% для определения наличия СНсФВ с помощью инвазивного тестирования с физической нагрузкой

Примечание – ИММ – индексированная масса миокарда, ОТС – относительная толщина стенок, ЛЖ – левый желудочек, СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, СР – синусовый ритм, ФП – фибрилляция предсерди, NT-proBNP – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида, BNP – мозговой натрийуретический пептид.

Согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2021 года для постановки диагноза СНсФВ ЛЖ необходимо наличие у пациента симптомов и признаков, при этом симптомы могут отсутствовать на ранних стадиях СН или у пациентов, получающих диуретическую терапию; ФВ ЛЖ \geq 50%; объективные признаки структурных и/или функциональных нарушений со стороны сердца, согласующиеся с наличием диастолической дисфункции ЛЖ/повышенного давления наполнения ЛЖ, включая повышенный уровень натрийуретических пептидов [10; 54; 220].

При наличии ФП пороговое значение ИОЛП > 40 мл/м². Пороговые значения соотношения E/e' при физической нагрузке > 15 или скорость TR $> 3,4$ м/с свидетельствуют о повышении давления наполнения ЛЖ [54].

Таким образом, диагностика ХСНсФВ является неоднозначной во всем мире, регулярно предлагаются новые шкалы, корректировки критериев, что выражается в клинических рекомендациях. Использование шкал HFA-PEFF и H₂FPEF в диагностике ХСНсФВ [54; 56] также не решает однозначно вопрос с постановкой диагноза, потому что данные шкалы часто дают противоречивые результаты [223], являются сложными/неточно рассчитанными среди кардиологов с разным клиническим опытом [240] и часто относят пациентов к категории с промежуточной вероятностью наличия ХСНсФВ [223]. Пациентам с промежуточной вероятностью наличия ХСНсФВ также рекомендовано проведение ДСТ или катетеризации сердца [54]. В связи с этим, предлагаются новые алгоритмы для уменьшения частоты промежуточных баллов по шкалам HFA-PEFF или H₂FPEF. Так, например, предложено использование в качестве первого шага 2-х параметров: ИОЛП/Рост² и НУП, что упрощало диагностику и позволяло выявлять большинство пациентов с HFpEF с высокой специфичностью [59].

1.2.1 Диастолическая дисфункция и диастолическая сердечная недостаточность

Патофизиология диастолической дисфункции желудочков

С молекулярной точки зрения диастолическая функция желудочков определяется [243]:

I. Активным расслаблением миокарда желудочков, зависящим от эффективности механизмов удаления ионов Ca^{2+} из цитоплазмы кардиомиоцитов.

II. Степенью податливости стенки желудочка, зависящей от:

- 1) изменения состава интерстициальной ткани (реактивный и репаративный фиброз);
- 2) воспаления;
- 3) от эластичности листков перикарда.

Таким образом, диастолическая дисфункция – нарушение активного (ухудшается процесс расслабления кардиомиоцитов) и/или пассивного расслабления (повышение жесткости стенок) желудочков, то есть в процесс диастолической дисфункции могут быть вовлечены и кардиомиоциты, и/или интерстициальный матрикс [243; 211].

У пациентов с сердечной недостаточностью наблюдается снижение экспрессии изоформы белка саркоплазматического ретикулума, обеспечивающего захват Ca^{2+} из цитозоля кардиомиоцита (SERCA2a) на уровне гена и белка и, как результат, более медленное расслабление [173]. В нефосфорилированном состоянии фосфоламбан оказывает ингибирующее действие на SERCA2a, тогда как фосфорилирование фосфоламбана циклической аденозинмонофосфатной протеинкиназой устраняет ингибирующее действие фосфоламбана [153]. Повышение уровня SERCA2a миоцитов путем переноса генов в изолированные миоциты человека и доклинических моделях животных с сердечной недостаточностью восстанавливает сердечную инотропию и обработку

миоцитами Ca^{2+} без проаритмических побочных эффектов. Было показано, что нормализация функции SERCA2a повышает сократительную способность поврежденных кардиомиоцитов человека и улучшает гемодинамику наряду с выживаемостью на моделях сердечной недостаточности у грызунов и крупных животных [154; 229; 173]. Было также обнаружено, что сверхэкспрессия SERCA2a восстанавливает энергоснабжение и уменьшает желудочковые аритмии в модели ишемии/реперфузии [169; 201]. Восстановление SERCA2a считают одной из наиболее перспективных мишеней для лечения сердечной недостаточности [242; 165; 105].

Увеличение жесткости кардиомиоцитов связывают с изменением экспрессии изоформ белка титина [146]. Титин – белок в виде двунаправленной пружины, который сжимается в начале расслабления и обеспечивает сопротивление растяжению желудочков в конце диастолы. Титин экспрессируется в виде двух его изоформ: N2B (более жесткая форма) и N2BA (более уступчивая), изменение жесткости может происходить через изменения в экспрессии этих изоформ и их состоянии фосфорилирования. Повышение экспрессии изоформы N2B может объяснить повышенную жесткость желудочков при диастолической дисфункции [174; 175].

Кроме этого изменения структуры внеклеточного матрикса также могут способствовать повышению жесткости левого желудочка. Изменения, наблюдаемые в коллагене: количество, его распределение, образование перекрестных мостиков с конечными продуктами гликирования, соотношение коллагена I и III типов приводят к диастолической дисфункции [174]. Изменения уровня протеолитических ферментов, таких как матриксная металлопротеиназа, контролирующая деградацию коллагена, также играют важную роль в развитии жесткости желудочков [230].

Воспаление и фиброз играют важную роль в развитии структурных изменений сердца, которые могут вызвать прогрессирование сердечной недостаточности. В миокарде периваскулярное воспаление предшествует

реактивному фиброзу, который является ключевым фактором неблагоприятного прогноза, оказывает влияние на транспорт кислорода миокардом, на ткани и является фактором риска развития сердечных аритмий. Основным следствием фиброзно-воспалительной реакции является дисфункция желудочков [211].

Гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) способствует развитию ДД не только через развитие АГ, но и через нарушение релаксации желудочков, гипертрофию желудочков, фиброз и ремоделирование сосудов [211].

Диастолическая сердечная недостаточность

В основе формирования диастолической сердечной недостаточности выделяют три ступени [6]. На 1-й ступени под влиянием различных повреждающих агентов (перегрузок, ишемии, инфаркта, гипертрофии ЛЖ) нарушается процесс активного расслабления миокарда и раннего наполнения ЛЖ, что на этом этапе полностью компенсировано активностью левого предсердия и поэтому никак не проявляется даже при нагрузках. Прогрессирование заболевания и повышение жесткости камеры ЛЖ, приводит к симптоматической СН, вызывая повышенное давление наполнения в покое или при физической нагрузке [62]. Повышенное давление наполнения способствует появлению симптомов одышки [133], ухудшается переносимость физической нагрузки [58]. Отмечаются еще большее затруднение притока крови к ЛЖ и патологический рост давления в легочной артерии, что снижает толерантность к нагрузкам (2-я ступень).

Дальнейший рост давления заполнения ЛЖ (3-я ступень) приводит к снижению притока крови к желудочку (нарушается отток крови из легких), что сопровождается падением сердечного выброса, резким снижением толерантности и застоем в легких (развернутая картина ХСН).

Таким образом, механизм процесса представляет собой классический вариант развития застоя, вызванного ухудшением оттока крови из легких, обусловленным ухудшением активного расслабления миокарда и повышением жесткости камеры левого желудочка.

1.2.2 Эхокардиографическая диагностика диастолической функции

Определение диастолической дисфункции желудочков является одной из важнейших составляющих в диагностике ХСНсФВ ЛЖ [61]. При нарушении диастолической функции ЛЖ в условиях дефицита аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), когда отсоединяются не все актин-миозиновые мостики, мышца остается жесткой, не расслабляется (такое состояние называется *rigor* от *rigor mortis* – трупное окоченение), конечное диастолическое давление начинает повышаться, что, в свою очередь, вызывает рост давления в левом предсердии. В результате этого меняется трансмитральный поток. Типичный трансмитральный поток имеет два пика: первый – пик Е соответствует фазу быстрого раннего наполнения желудочка, второй пик – А, который имеет более низкую амплитуду, соответствует систоле предсердий. Для оценки диастолической функции используется соотношение максимальных скоростей $E > A$. В норме объем и скорость раннего наполнения ЛЖ по градиенту давления преобладает над объемом и скоростью во время позднего наполнения, систолы предсердий ($E > A$).

Различают три основных типа нарушенного диастолического наполнения ЛЖ [197]:

1. Нарушенное расслабление. Нарушение расслабления приводит к повышению конечно-диастолического давления в ЛЖ и снижению градиента давления между ЛЖ и ЛП, поэтому объем и скорость раннего пассивного наполнения уменьшается, что видно по снижению пика Е. При этом больший вклад в наполнение ЛЖ все больше вносит систола предсердий, увеличивается и превалирует пик А ($E < A$).

2. Псевдонормальный тип наполнения. Повышение конечно–диастолического давления в ЛЖ приводит и к повышению давления в ЛП, что приводит к условной нормализации градиента давления между ЛЖ и ЛП, поэтому на доплеровской кривой снова преобладает пик E ($E > A$), как и при нормальном наполнении.

3. Рестриктивный типа наполнения. При дальнейшем повышении давления в ЛП наполнение ЛЖ происходит почти полностью в раннюю фазу, при этом пик максимальная скорость пика E в 2 раза и более превышает максимальную скорость пика A.

Для дифференцировки нормального и псевдонормального типов наполнения ЛЖ используют кровоток в легочных венах, пробу Вальсальвы, цветовую доплерографию в М-режиме, тканевую доплерографию, деформацию [72; 106]. Использование импульсно волновой тканевой доплерографии не только дает возможность быстро и однозначно отличить нормальный спектр диастолического наполнения желудочков от псевдонормального, но и помогает дифференцировать патологические нарушения диастолической функции от физиологических возрастных, а также не зависит от преднагрузки [107; 106].

Для оценки диастолической функции левого желудочка тканевым доплером определяют скорость движения фиброзных колец митрального клапана со стороны септальной и латеральной стенок левого желудочка в фазу наполнения ЛЖ в раннюю диастолу (e') и в фазу позднего предсердного наполнения (a'), их отношение (e'/a'). У пациентов с нарушением расслабления ЛЖ максимальная скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу уменьшается, приводя к реверсии отношения ($e' < a'$), чем при нормальном наполнением ($e' > a'$). Отношение скорости трансмитрального в раннюю диастолу к скорости движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана по-отдельности и среднее коррелирует с давлением в полости левого предсердия [142].

Эхокардиографическое определение значения отношения максимальной скорости наполнения левого желудочка в раннюю диастолу к максимальной

скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу $E/e' \geq 15$ коррелирует с повышенным давлением наполнения левого желудочка, тогда как $E/e' < 8$ свидетельствует о нормальном его значении. Однако, при показателях E/e' от 8 до 15 выявлен широкий диапазон раннего диастолического давления левого желудочка, что требует у этой группы пациентов дополнительных исследований [92]. Систематический обзор девяти исследований показал небольшую корреляцию E/e' с инвазивным давлением наполнения у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса [97]. Вероятно, в связи с этим стали ужесточаться критерии и формироваться алгоритмы, увеличивающие процент корреляций между результатами трансторакального ЭхоКГ и инвазивным измерением давления в левом предсердии.

Так, использование рекомендаций по диагностике ДД ЛЖ от 2009 года и 2016 года привело к уменьшению числа пациентов с установленной диастолической дисфункцией и снижению числа пациентов с неопределенной диастолической функцией. Сравнивая рекомендации 2009 и 2016 годов, 47,5% и 36,1% пациентов, соответственно, имели ДД, а 22,7% и 12,6% имели повышенное давление наполнения левого желудочка. Эта разница оставалась значимой в группе пациентов с нормальными фракциями выброса ЛЖ (21,6% против 10,7%, $p < 0,05$). При применении рекомендаций 2016 года, независимо от того, учитывалось ли наличие «болезни миокарда», частота встречаемости неопределенной диастолической функции составила, соответственно, 7,3% против 13,7%, в то время как пациенты, у которых степень ДД не могла быть определена, составили 8,1% против 14,4% ($p < 0,05$) [182]. Использование алгоритма ASE/EACVI от 2016 года по сравнению с алгоритмом от 2009 года у пациентов с нормальной ФВ ЛЖ привело к достоверному снижению числа пациентов с ДД ЛЖ (13 против 27% соответственно; $p < 0,05$). Основной причиной такого перераспределения стало снижение e' септальная с 8 (алгоритм 2009 г.) до 7 см/сек (алгоритм 2016 г.). Частота неопределенных результатов при

использовании алгоритма 2016 года была в 2 раза меньше, чем при использовании алгоритма 2009 года (15 против 36% соответственно; $p < 0,001$) [3].

Согласно последним рекомендациям ЕОК по диагностике диастолической дисфункции от 2016 года [198], у пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ ДД подтверждается при наличии трех любых критериев из четырех: (рисунок 1).

При наличии 2-х критериев из 4-х ДД считается не подтвержденной и требует дополнительных методов диагностики – диастолический стресс-тест. При наличии одного критерия из 4-х ДД исключается.

Для уточнения типа ДД и определения давления в ЛП рекомендовано использовать следующий алгоритм (рисунок 2) [198].

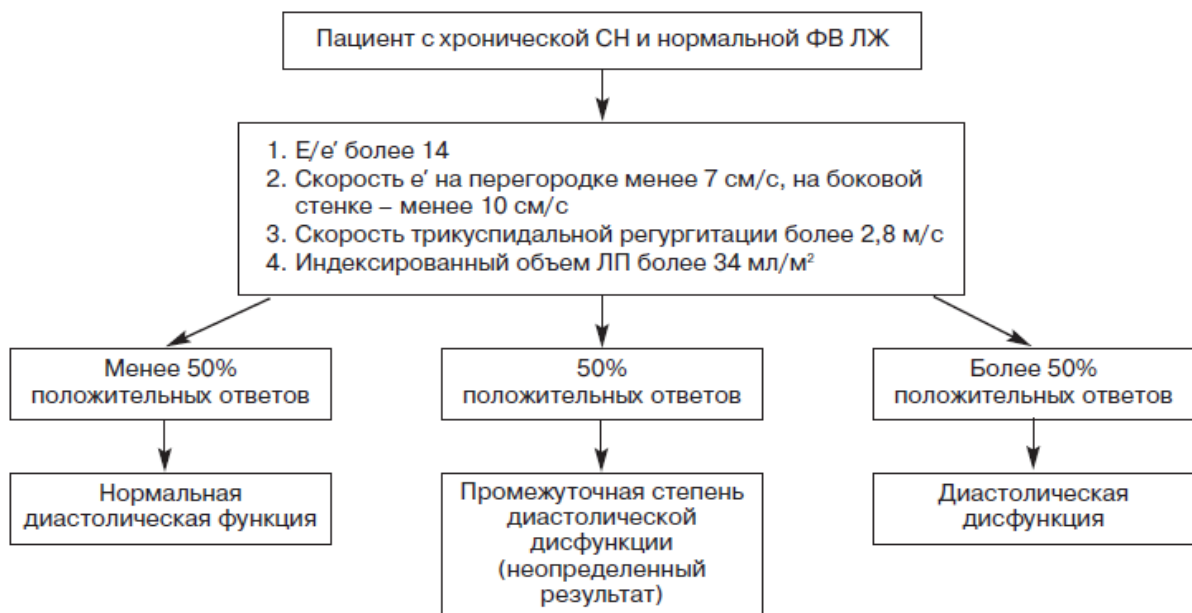


Рисунок 1 – Диагностика диастолической дисфункции у пациентов с нормальной фракцией выброса левого желудочка [198]

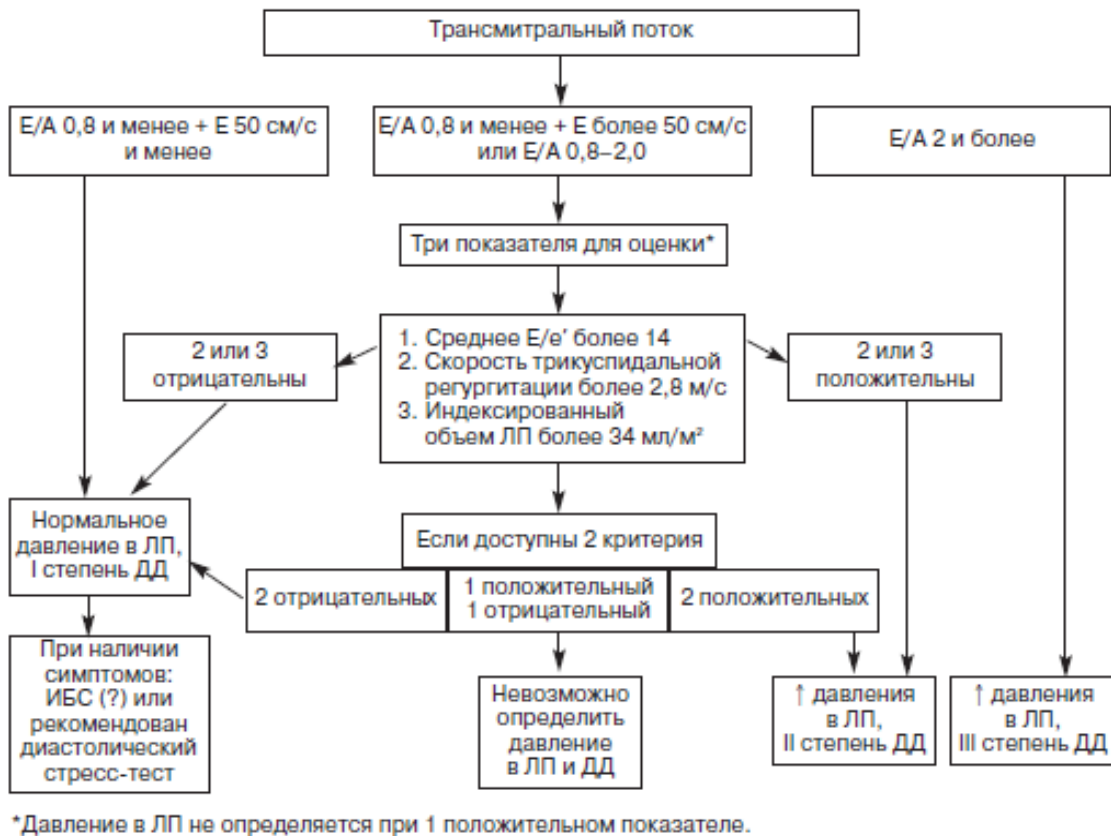


Рисунок 2 – Алгоритм оценки тяжести диастолической дисфункции и давления наполнения левого желудочка [198]

1.3 Тяжесть хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

Согласно последним клиническим рекомендациям по ХСН РКО произошел переход с классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко на современную классификацию ХСН по стадиям вне зависимости от фракции выброса [44, 46, 31]. Основанием для этого явились предпосылки, сформировавшиеся в первой четверти XXI века [20]:

1. Расширение знаний о факторах риска и предшественниках ХСН.
2. Изменение этиологических факторов ХСН (роль пороков сердца как причины ХСН стала весьма незначительной).

3. Внедрение новых методов лекарственного и не медикаментозного лечения, включая пересадку сердца.

4. Цифровизация медицины.

Современные стадии ХСН представлены на рисунке 3 [44].

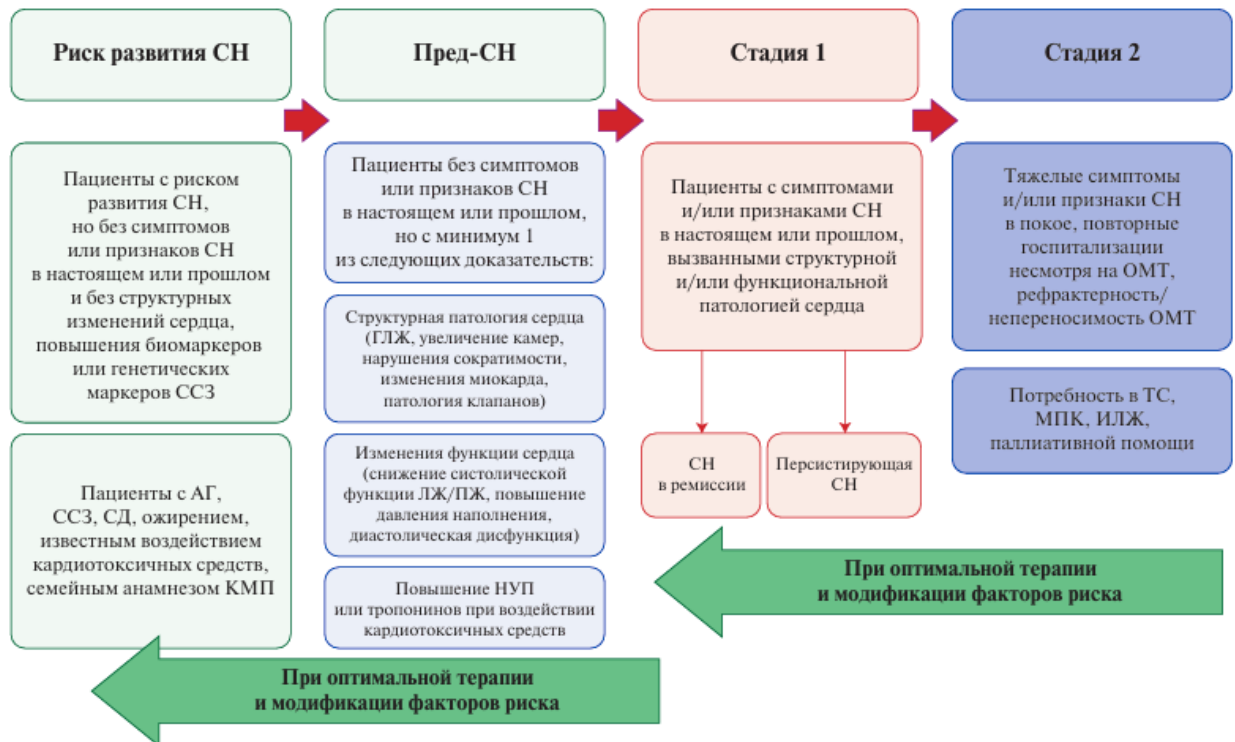


Рисунок 3 – Стадии развития и прогрессирования ХСН [56; 233]

Предстадия СН: отсутствие симптомов и признаков ХСН в настоящем и прошлом. Наличие признаков структурного и/или функционального поражения сердца и/или повышения уровня BNP.

Стадия 1. Проявляющаяся клинически СН: наличие симптомов и признаков ХСН в настоящем или прошлом, вызванных нарушением структуры и/или функции сердца.

Стадия 2. Далеко зашедшая, клинически тяжелая СН: тяжелые симптомы и признаки ХСН, повторные госпитализации по поводу ХСН, несмотря на попытки оптимизировать терапию ХСН или непереносимость терапии ХСН.

В современной классификации ХСН по стадиям особое внимание уделяется не только пациентам с уже сформировавшейся сердечной недостаточностью

(стадии 1 и 2), но и группе пациентов с высоким или очень высоким риском развития СН (предстадия СН) [44; 46]. Выделение предстадии СН направлено на первичную профилактику заболевания с целью предотвращения или отдаления появления первых симптомов СН. Выявление предикторов развития ХСН у пациентов с предстадией СН является ключевым этапом ее профилактики.

1.3.1 Прогрессирование ХСНсФВ, как основа развития пароксизмальной фибрилляции предсердий и перехода ее в постоянную форму

Одним из осложнений ремоделирования миокарда являются нарушения ритма. Самым частым нарушением ритма выделяют фибрилляцию предсердий. Сочетание ФП и ХСН усугубляет течение друг друга. У пациентов с ХСН развитие ФП удваивает смертность, тогда как развитие ХСН у пациентов с ФП увеличивает ее в 3 раза [147; 76; 135; 147]. Согласно рандомизированным исследованиям чем выше функциональный класс (ФК) ХСН, тем выше риск развития ФП. Так, если у пациентов с ХСН I-II ФК частота встречаемости ФП составляет – 10%, то у пациентов с ХСН с IV ФК частота встречаемости ФП увеличивается до 50% [48].

Нарушение диастолической функции миокарда желудочков является ведущим механизмом формирования ХСНсФВ [87; 184]. Диастолическая дисфункция включает в себя два тесно взаимосвязанных процесса: снижение эластичности и нарушение релаксации миокарда в диастолу [243], которые приводят к повышению конечно-диастолического давления в желудочках. В результате существенно возрастает роль систолы предсердий, вклад которой в достижение адекватного конечно-диастолического объема желудочков при отсутствии диастолической дисфункции не превышает 25-30%. При диастолической дисфункции желудочков предсердия, не обладая достаточной компенсаторной мощностью, быстро увеличиваются в объеме, а их гемодинамическая перегрузка приводит к активации нейроэндокринных систем и

процессов фиброза. Таким образом, создаются условия для появления неоднородности проведения электрических импульсов, являющейся субстратом для возникновения и сохранения фибрилляции предсердий [207].

Tsang T.S. с коллегами (2002) [162] наблюдали за 840 пожилыми мужчинами и женщинами с ХСН, у 80 (9,5%) из которых развилась ФП в среднем за 4,1 года наблюдения. Показано, что более тяжелая диастолическая дисфункция связана с повышенным риском возникновения ФП. Самым сильным предиктором ФП в их исследовании был индекс объема ЛП.

В целом влияние диастолической дисфункции ЛЖ на ЛП можно сгруппировать в 3 механизма, которые могут способствовать развитию ФП: повышенная постнагрузка предсердий, повышенное растяжение предсердий (преднагрузка) и повышенное напряжение стенки предсердий в результате дилатации. Увеличение постнагрузки ЛП приводит к развитию фиброза в отличие от ЛЖ, в котором ответом на хроническую постнагрузку является клеточная гипертрофия, что со временем может привести к недостаточности и дилатации [140]. Основываясь на гипотезе множественных реентри, предложенной Moe et al. в 1964 году [172], любое увеличение размера ЛП увеличивает вероятность ФП из-за повышенной способности приспосабливаться к множественным реентри повторного входа. Увеличение размера предсердий в результате одного только растяжения увеличивает вероятность развития фибрилляции предсердий. Клиническое значение увеличения ЛП на риск развития ФП показано во многих исследованиях [178; 111]. Согласно закону Лапласа, увеличение диаметра увеличивает напряжение стенки линейным образом. Таким образом, по мере увеличения диаметра ЛП увеличивается и напряжение стенки предсердий. Одним из механизмов, с помощью которого ЛП может компенсировать напряжение является генерация увеличенного внеклеточного матрикса с экспрессией коллагена. С увеличением напряжения стенки фиброз предсердий постепенно увеличивается, создавая субстрат для ФП [84]. Показано, что увеличение размера ЛП коррелирует с количеством фиброза предсердий [161], и высказано

предположение, что путь от дилатации предсердий к ФП включает в себя развитие фиброза [84]. Электрофизиологически фиброз предсердий нарушает межмиоцитарную связь через щелевые соединения [66], что приводит к фрагментированной проводимости, способствующей аритмиям [215].

Известно, что в аритмогенезе ФП легочные вены играют существенную роль в качестве триггера или драйвера ФП [217; 195]. В 90% случаев легочные вены являлись источником эктопических сокращений, инициирующих пароксизмальную ФП и радиочастотную абляцию (РЧА) этих вен дает хороший терапевтический ответ [217]. Дилатация легочных вен у пациентов с ФП показана с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) [193], компьютерной томографии (КТ), внутрисердечной эхокардиографии [210].

С 2019 года стала обсуждаться прогностическая роль дилатированных легочных вен в развитие фибрилляции предсердий [194; 85; 171]. Теоретически растяжение ЛВ происходит в результате ремоделирования ЛП с повышением в нем давления, разъединение которых происходит только с помощью мышечных муфт легочных вен. Ремоделирование ЛП с повышением в нем давления возникает в результате диастолической дисфункции левого желудочка [162]. Однако, в литературе отмечается использование дилатации легочных вен, выявленной с помощью КТ, в качестве предикторов развития ФП при нормальном ИОЛП, измеренном эхокардиографически [194], позиционируя тем самым первичность ремоделирования ЛВ до изменений левого предсердия.

Переход от пароксизмальной к постоянной ФП часто характеризуется прогрессирующим структурным ремоделированием предсердий или усугублением предсердной кардиомиопатии [110].

В настоящее время выделяют следующие патофизиологические изменения в предсердном миокарде, связанные с фибрилляцией предсердий: изменения внеклеточного матрикса; функции фибробластов и жировых клеток в виде интерстициального и заместительного фиброза, воспалительной инфильтрации, жировой инфильтрации, отложения амилоида; изменения ионных каналов

(ремоделирование ионных каналов, нестабильность захвата Ca^{2+} , перераспределение межклеточных каналов); повреждение миоцитов (апоптоз и некроз, гипертрофия миоцитов); эндотелиальные и сосудистые нарушения (микрососудистые нарушения, эндокардиальное ремоделирование); изменения в автономной нервной системе (симпатическая гипериннервация) [52, 122].

Согласно мнению экспертов ЕОК [52] назначение бета-адреноблокаторов и антагонистов минералокортикоидных рецепторов пациентам с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ ассоциируется уменьшением количества впервые возникшей фибрилляцией предсердий [121]. Согласно рекомендациям ЕОК и Американской ассоциации сердца/Американской коллегии кардиологов использование не антиаритмических препаратов (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), статины, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты) совместно с антиаритмиками не уменьшает количество рецидивов уже имеющейся ФП (вторичная профилактика ФП) у больных с ХСН или другой сердечно-сосудистой патологией. Кардиальная ресинхронизирующая терапия также не оказывает существенного влияния на течение фибрилляции предсердий [152]. Имеются сведения, что применение блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и диуретиков было связано с меньшим развитием ФП после радиочастотной абляции [75].

В настоящее время окончательно не решена проблема лечения фибрилляции предсердий [122], что, вероятно, свидетельствует о неполном понимании патогенеза данного нарушения ритма. Для снижения частоты возникновения фибрилляции предсердий или восстановления синусового ритма в настоящее время применяется медикаментозная и немедикаментозная тактика ведения пациентов [52]. Однако существует мнение, что видимая польза от сохранения синусового ритма при назначении антиаритмиков полностью нивелируется неблагоприятными, зачастую фатальными событиями (увеличение риска смертности на 49%) на фоне их приема [137].

На протяжении последнего десятилетия активно разрабатывались немедикаментозные вмешательства – радиочастотная абляция. Удержание синусового ритма после процедуры РЧА в течение года удается достичь у 20-80% пациентов [166; 88]. Несмотря на совершенствование техники проведения РЧА, наличие срывов ритма и возможности осложнений в течение самой процедуры [183] заставляет клиницистов и ученых искать новые методы лечения этой аритмии.

1.3.2 Диагностика застоя жидкости в организме

Золотым стандартом в диагностике застойных явлений при сердечной недостаточности является катетеризация сердца с непосредственным измерением давления в предсердиях и в легочной артерии с оценкой капиллярного давления заклинивания. Однако, инвазивность метода значительно ограничивает широкое применение его в клинической практике, что требует доступных, легко воспроизводимых инструментальных способов, позволяющих диагностировать застойные явления в малом и большом кругах кровообращения, в том числе, на ранних этапах развития сердечной недостаточности. Это позволит своевременно уточнить стадию ХСН, даже на этапе предстадии СН, назначить адекватную терапию, в том числе диуретическую, предотвращая декомпенсацию сердечной недостаточности.

Диагностика задержки жидкости в организме по симптомам и признакам

В настоящее время застой жидкости в организме выявляется клинически по симптомам и признакам в соответствии с действующими рекомендациями [225; 51; 16]. Сравнение симптомов и признаков с инвазивными измерениями гемодинамики позволили определить их чувствительность и специфичность (таблицы 4 и 5) [68].

Таблица 4 – Оценка застоя по большому кругу кровообращения по симптомам и признакам [68]

Параметры	Чувствительность	Специфичность	ДПП	Комментарий
Пульсация яремной вены >8 см	48%	78%	ДПП>7	сложности у пациентов с ожирением
Яремный венозный рефлюкс	50%	75%	ДПП>7	сложности у пациентов с ожирением
Гепатомегалия	51%	62%	ДПП>7	сложности у пациентов с ожирением, причиной может быть не СН
Двусторонний отек ног	94%	10%	ДПП>7	Ложноположительный результат у пациентов с отеками не при СН

Примечание – ДПП – давление в правом предсердии

Таблица 5 – Оценка застоя по малому кругу кровообращения по симптомам и признакам [68]

Параметры	Чувствительность	Специфичность	ДЗЛА	Комментарий
Одышка	50%	73%	ДЗЛА>18	множество причин одышки
Одышка при физической нагрузке	66%	52%	ДЗЛА>18	множество причин одышки при физической нагрузке
Ортопноэ	66%	47%	ДЗЛА>18	Может быть несердечным по происхождению или отсутствовать
Ритм галопа	73%	42%	ДЗЛА>18	Изменчивость у одного наблюдателя
Хрипы	13%	90%	ДЗЛА>18	Могут быть несердечными по происхождению или отсутствовать

Примечание – ДЗЛА – давление заклинивания в легочной артерии

Лабораторная диагностика задержки жидкости в организме

Определение гематокрита по общему анализу крови позволяет заподозрить гиперволемию. Увеличение объема циркулирующей крови при повышении количества внутрисосудистой жидкости приводит к развитию гемоделиции с уменьшением величины гематокрита. Однако, застой жидкости в организме при ХСН обусловлен, в первую очередь, накоплением ее интерстициального компонента, тогда как объем циркулирующей крови может существенно не изменяться или даже уменьшаться в некоторых ситуациях. Таким образом, показатели общеклинического анализа крови не всегда обладают точностью для диагностики гиперволемии [132; 228].

Инструментальная диагностика задержки жидкости в организме

Наиболее доступным инструментальным методом диагностики застоя в малом круге кровообращения является рентгенография органов грудной клетки, однако 20% пациентов с застойными явлениями имеют «нормальный» рентген органов грудной клетки [225]. Недостатком данного исследования связано с лучевой нагрузкой для пациента. В связи с этим, согласно современным представлениям, проведение рентгенографии легких в динамике для анализа выраженности легочно–венозного застоя при ХСН в клинической практике не рекомендуется [51; 45].

По сравнению с рентгеном органов грудной клетки, количество В–линий по ультразвуковому исследованию легких лучше исключает интерстициальный отек и плевральный выпот (специфичность – 85,7%) (таблица 6).

Однако недостатками данного метода является поздняя диагностика застоя в малом круге кровообращения на стадии интерстициального отека, кроме того, он не позволяет отличить причину интерстициального и альвеолярного отека легких (чувствительность – 40%) [225]. Эхокардиографическое определение

значения отношения максимальной скорости наполнения левого желудочка в раннюю диастолу к максимальной скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу $E/e' \geq 15$ коррелирует с повышенным давлением наполнения левого желудочка, тогда как $E/e' < 8$ свидетельствует о нормальном его значении. Однако, при показателях E/e' от 8 до 15 выявлен широкий диапазон раннего диастолического давления левого желудочка, что требует у этой группы пациентов дополнительных исследований [92].

Таблица 6 – Оценка застоя по малому кругу кровообращения по данным эхокардиографии [225]

Параметры	Чувствительность	Специфичность	ДЗЛА	Комментарий
Скорость волны митрального потока $E > 50$ см/с	92%	28%	ДЗЛА > 18	Затруднение при слиянии E и A волн
Латеральный $E/e' > 12$	66%	55%	ДЗЛА > 18	Менее точен при прогрессирующей сердечной недостаточности и при ресинхронизирующей терапии
Время замедления < 130 мс	81%	80%	ДЗЛА > 18	Затруднение при слиянии E и A волн
Легочная вена отношение скоростей в систолу и диастолу < 1	83%	72%	ДЗЛА > 18	Изменчивость у одного наблюдателя при доплеровском измерении потоков в легочной вене
Диффузные В-линии на УЗИ легких	85,7%	40%	ДЗЛА > 18	В-линии могут присутствовать при некардиальных состояниях

Примечание – ДЗЛА – давление заклинивания в легочной артерии

Имеются работы о применении биоимпедансного анализа (БИА) в оценке статуса гидратации при нахождении BNP в серой зоне, при субклиническом застое при декомпенсированной сердечной недостаточности. Необходимо отметить, что использование БИА проводилось у пациентов с ХСН ПБ с III–IV ФК. [190; 63; 12]. Известно, что пациенты пожилого возраста с ХСН II Б стадии имеют наибольшее количество избыточной общей и внеклеточной жидкости, измеренной биоимпедансным методом исследования состава всего тела, по сравнению с пациентами пожилого возраста с ХСН II А стадии и ХСН I стадии. Однако, при изучении взаимосвязи между наличием задержки жидкости у пациентов с ХСН II А и II Б стадиями и наличием или отсутствием варикозной болезни вен нижних конечностей (ВБВНК) биоимпедансный метод исследования всего тела оказался неспецифичным для диагностики задержки жидкости в организме у пациентов пожилого возраста с ХСН II А и II Б стадий, имеющих дополнительно ВБВНК. Кроме того, использование биоимпедансного метода исследования всего тела в диагностике изолированного застоя по малому кругу кровообращения также оказалось недостаточно чувствительным [8].

1.4 Ведение пациентов с хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

У пациентов с ХСНсФВ до 2022 года все классы препаратов, улучшающие прогноз при сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка, оказались неэффективны по влиянию на прогноз [216; 208]. Для ингибиторов ангиотензин – превращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II имеются ограниченные доказательства способности уменьшать выраженность симптомов и улучшать функциональный класс при ХСНсФВ [112; 224].

Способность бета-адреноблокаторов (БАБ) и антагонистов альдостерона уменьшать выраженность симптомов при ХСНсФВ не доказана [216; 81].

Единственный класс препаратов, доказавших влияние на прогноз в рандомизированных клинических исследованиях у пациентов с ХСНсФВ – это ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (глифлозины), которые приводят к развитию лекарственно-индуцированной глюкозурии и умеренному осмотическому диурезу [57; 100; 117; 78; 79]. Предлагаемые механизмы снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций у пациентов с ХСНсФВ, принимающих блокаторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, включают уменьшение объема плазмы, пред- и постнагрузки сердца, изменения в метаболизме сердца, снижение жесткости артерий [114; 239]. Исследование EMPEROR-Preserved показало снижение числа госпитализаций с СН при применении эмпаглифлозина и отсутствие снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Эффекты были получены у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и без него [117]. В исследовании DELIVER установлено, что дапаглифлозин по сравнению с плацебо снижает риск сердечно-сосудистой смерти и число госпитализаций у пациентов с ХСНсФВ, имеющих ФВ >40%. [100], что подтверждено и в последующем мета-анализе вне зависимости от фракции выброса [213]. Обращают на себя внимание критерии включения в исследование DELIVER: документально подтвержденный диагноз симптоматической сердечной недостаточности (II-IV ФК по NYHA), история болезни с типичными симптомами /признаками сердечной недостаточности ≥ 6 недель до включения по крайней мере с периодической потребностью в лечении диуретиками (требующими повторного прерывистого приема); NT-proBNP ≥ 300 пг/мл на 1-м визите для пациентов без продолжающейся фибрилляции/трепетания предсердий. При продолжающейся фибрилляции/трепетании предсердий на 1-м визите уровень NT-proBNP должен составлять ≥ 600 пг/мл [101]. Это свидетельствует о достаточно тяжелых пациентах с признаками застоя, принимающими диуретическую терапию, которым дополнительно были назначены блокаторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, имеющих основной патогенетический механизм действия – осмотический диурез.

Согласно обновленным рекомендациям ЕОК 2023 по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности глифлозины (дапаглифлозин или эмпаглифлозин) рекомендованы пациентам с ХСНсФВ для снижения риска от сердечно-сосудистой смерти и госпитализации с СН (класс рекомендаций 1А) [57].

Таким образом, на сегодняшний день доказано влияние на прогноз препаратов, обладающих диуретическим эффектом, однако продолжают сохраняться вопросы объективных критериев выявления застоя в кругах кровообращения и оценки эффективности диуретической терапии, что позволит предотвратить гипо- и гипervолемические состояния.

Согласно последним рекомендациям Российского кардиологического общества и Европейского общества кардиологов, несмотря на отсутствие крупных рандомизированных исследований влияния диуретиков на прогноз, их назначение у пациентов с ХСНсФВ имеет первый класс рекомендаций [57]. Назначение диуретиков рекомендовано для улучшения симптомов сердечной недостаточности и повышения физической активности у пациентов с признаками задержки жидкости, а также для снижения риска госпитализации из-за ХСН у пациентов с симптомами задержки жидкости [57; 42]. Назначение диуретической терапии приводит к уменьшению венозного давления в яремных венах, к снижению венозного застоя в легких, периферических отеков, массы тела с момента назначения терапии; к улучшению сердечной функции, к увеличению толерантности к физическим нагрузкам при длительном назначении мочегонной терапии [179]. Кокрейновский метаанализ показал, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, петлевые диуретики и тиазиды могут снизить риск развития смертности и декомпенсации ХСН по сравнению с плацебо и могут привести к повышению физической работоспособности [99]. Однако метаанализ включал только небольшие исследования с ограниченным последующим наблюдением.

Таким образом, прогностический эффект диуретической терапии до сих пор неизвестен. Очевидно, что пациентам с большим риском декомпенсации в виду застоя была бы полезна поддерживающая терапия диуретиками. Однако у пациентов с низким риском развития декомпенсации применение диуретической терапии может привести к возникновению электролитных нарушений (снижение концентрации калия и магния), дальнейшей нейрогормональной активации, ускоренному снижению функции почек и симптоматической гипотензии [89]. Риск дефицита электролитов повышается при одновременном применении двух диуретиков.

Наиболее распространенным петлевым диуретиком является фуросемид. Однако лечение петлевыми диуретиками ассоциировано с нарушениями баланса электролитов (гипокалиемия, гипомагниемия), глюкозы (гипергликемия), влиянием на нейрогуморальные системы (повышение активности РААС). Клиническими проявлениями данных нарушений могут стать аритмии и внезапная сердечная смерть [89].

Торасемид по сравнению с фуросемидом обладает большей биодоступностью (более 80% и 50% соответственно) и более длительным действием (более 10 часов у торасемида, 6-8 часов у фуросемида). Дополнительным преимуществом торасемида является его способность блокировать рецепторы альдостерона, тем самым замедляя процессы ремоделирования миокарда. М. Yamato et al. (2003) продемонстрировали достоверное увеличение концентрации альдостерона в сыворотке крови больных ХСН II-III ФК по Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) под действием торасемида, но не фуросемида [115].

Сравнение эффективности и безопасности торасемида (10 мг/сут), фуросемида (40 мг/сут) и других диуретиков у 1377 больных с ХСН II-III ФК в постмаркетинговом нерандомизированном исследовании TORIC (Torasemide In Congestive Heart Failure) показало, что торасемид превосходит по эффективности фуросемид и другие диуретики. Так, уменьшение ФК по NYHA было отмечено у

45,8 и 37,2% больных двух групп соответственно ($p=0,00017$). Кроме того, торасемид реже вызывал гипокалиемию, чем фуросемид и другие диуретики (12,9% и 17,9% соответственно, $p=0,013$) [98].

Положительное влияние торасемида на прогноз у больных ХСН подтверждалось более чем в 2 раза меньшей величиной смертности по сравнению с группой, получавшей фуросемид и другие диуретики. Меньшая смертность пациентов, получавших торасемид, может быть связана как с его способностью тормозить миокардиальный фиброз, так и с более низкой частотой гипокалиемии [98].

Назначение современной терапии и достижение эффективных доз чаще встречается на госпитальном этапе лечения, чем на амбулаторном. По данным ЭПОХА-ХСН на амбулаторном этапе выявлено снижение кратности приемов и доз всех групп основных лекарственных средств, в том числе петлевых диуретиков. Согласно данным Российского госпитального регистра ХСН отмечается снижение приема пациентами диуретиков на амбулаторном этапе, что связывается с тем, что пациенты не принимают эти препараты из-за возникающих неудобств, в том числе отсутствуют назначения диуретиков врачами. Имеются трудности в подборе наиболее оптимальной амбулаторной дозы мочегонного средства и тщательном наблюдении для исключения электролитных нарушений, которые могут остаться незамеченными. Так, показатель эффективного контроля гемодинамики и веса в течение года составил всего 0,2% среди всех больных ХСН [39].

Показания к назначению диуретической терапии и оценка ее эффективности согласно рекомендациям Российского кардиологического общества

Согласно последним рекомендациям Российского кардиологического общества по хронической сердечной недостаточности (2020 г.) [45]:

1. Назначение диуретиков рекомендованы для улучшения симптомов СН и повышения физической активности у пациентов с признаками задержки жидкости [99; 241; 105] (ЕОК ІВ (УУР А, УДД 1)

2. Назначение диуретиков рекомендуется для снижения риска госпитализации из-за СН у пациентов с симптомами задержки жидкости [99; 241; 105]. ЕОК ІаВ (УУР В, УДД 1)

Диуретики вызывают быструю регрессию симптомов ХСН в отличие от других средств терапии ХСН. Оптимальной дозой диуретика считается та низшая доза, которая обеспечивает поддержание пациента в состоянии эуволемии, т.е. когда ежедневный прием мочегонного препарата обеспечивает сбалансированный диурез и постоянную массу тела.

Принципы диуретической терапии:

- диуретики необходимо назначать всем пациентам ХСН II-IV ФК, которые имеют задержку жидкости в настоящее время, и большинству пациентов, которые имели подобные симптомы в прошлом;
- терапию диуретиками у пациентов с симптомами задержки жидкости необходимо начинать с малых доз, постепенно титруя дозу препарата до тех пор, пока потеря веса пациента не составит 0,5-1,0 кг ежедневно;
- цель терапии – полностью устранить симптомы и признаки задержки жидкости у пациента с ХСН (повышенное давление в яремной вене, периферические отеки, застой в легких);
- при достижении компенсации рекомендован прием фиксированной дозы диуретиков. Тем не менее, доза может быть изменена в любое время на основании результатов изменения массы тела при регулярном взвешивании пациента.

Показания к назначению диуретической терапии и оценка ее эффективности согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов от 2016 г., диуретическая терапия рекомендована для уменьшения симптомов, увеличения объема физических нагрузок у пациентов с признаками и/или симптомами задержки жидкости (класс I, уровень B) [99; 241; 105].

Рекомендуется рассмотреть возможность применения диуретиков для снижения риска госпитализации СН у пациентов с признаками и/или симптомами застойных явлений (класс IIa, уровень B).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов от 2021 года диуретики рекомендуются пациентам с СНсФВ, имеющих застой, для облегчения симптомов и признаков (класс I, уровень C).

Целью диуретической терапии является достижение и поддержание эуволемии с наименьшей достижимой дозой. Доза мочегонного средства должна быть скорректирована в соответствии с индивидуальными потребностями с течением времени. У отдельных бессимптомных пациентов с эуволемией/гиповолемией применение мочегонного препарата может быть (временно) прекращено. Пациенты могут быть обучены самостоятельно корректировать свою дозу диуретика на основе мониторинга симптомов/признаков застоя и ежедневных измерений веса.

Показания к назначению диуретической терапии согласно рекомендациям Американского общества кардиологов

Пациентам с СН, у которых наблюдается задержка жидкости, рекомендуются диуретики для снятия застойных явлений, улучшения симптомов и предотвращения обострения СН (1, УДД B) [56].

Коррекция дозы, отмена диуретической терапии

Доза мочегонного средства должна быть скорректирована в соответствии с индивидуальными потребностями с течением времени. У отдельных бессимптомных пациентов с эуволемией/гиповолемией применение мочегонных препаратов может быть (временно) прекращено. Пациенты могут быть обучены самостоятельно корректировать свою дозу диуретиков на основе мониторинга симптомов/признаков застоя и ежедневных измерений веса. Однако, динамика веса является неспецифичным симптомом, так как зависит от алиментарного поведения человека, теряя информативность при улучшении всасывания питательных веществ в условиях снятия отека кишечника или развитии кахексии на фоне тяжелой сердечной недостаточности [16; 29].

Необходимо отметить, что индивидуальная потребность в мочегонных средствах значительно меняется с течением времени. Так, в рандомизированном, контролируемом, слепом исследовании CHAMPION, включающем 550 пациентов с ХСН III ФК, в группе с имплантированной амбулаторной системой мониторинга давления в легочной артерии наблюдалась более высокая частота коррекции медикаментозных препаратов, в том числе значительное увеличение доз диуретиков, вазодилататоров и нейрогормональных антагонистов при сохраненной функции почек и более эффективное снижение госпитализаций, чем в группе, в которой наблюдение за пациентом осуществлялось только по клиническими признакам и симптомам [150].

Таким образом, необходимы дополнительные неинвазивные доступные исследования для оценки в амбулаторных условиях состояния объема, которое позволит корректировать диуретическую терапию.

Пилотное исследование проиллюстрировало возможность оценки необходимости приема поддерживающего петлевого диуретика у пациентов с стабильной ХСН при помощи измерения хлорида мочи [167]. Несмотря на рекомендации, согласно которым, необходимо использовать максимально низкую

эффективную дозу диуретиков и отменять их прием, если это возможно, в настоящее время имеется мало информации об эффективных способах оценки необходимости темпа и количества снижения или отмены диуретической терапии [168; 237].

Проспективное исследование оценки по снижению или отмене петлевых диуретиков у 50 стабильных амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью показало, что снижение петлевых диуретиков было успешным в 62% случаев (n=31), что совпадало с мнением лечащего врача об отсутствии необходимости продолжать диуретическую терапию. Необходимо отметить, что успешное снижение доз петлевых диуретиков определялось как стойкое снижение дозы без увеличения массы тела $>1,5$ кг через 30 дней или отсутствии появления обострения сердечной недостаточности. Исследование показало, что физикальное обследование, трансторакальная эхокардиография и лабораторные анализы (креатинин, NT-proBNP, нейрогормоны) имели ограниченное прогностическое значение для предсказания об успешности или его отсутствии при снижении доз петлевых диуретиков [237].

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика пациентов

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 фибрилляции предсердий,
- ФВ ЛЖ > 50%,
- подписанное информированное согласие 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 (таблица 7).

Для достижения поставленной цели, решения задач на первом этапе было проведено наблюдательное описательное поперечное исследование согласно дизайну. Дизайн исследования представлен на рисунках 4 и 5.

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 4) [44]:

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 НУП.

Таблица 7 – Этапы исследования

Этап	Название
1	Определение частоты встречаемости и клинико-инструментальной характеристики амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией при предстадии СН, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения ЛЖ
2	Определение риска и совокупности предикторов развития ХСНсФВ у пациентов с АГ и предстадией сердечной недостаточности
3	Комплексная оценка венозного давления в малом круге кровообращения с использованием различных методов исследования (ЭхоКГ, УЗИ легких, катетеризация предсердий) у пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ
4	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	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	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	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	Разработка алгоритма 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

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 [4], 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).

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 (рисунок 4). Медикаментозная терапия ХСН назначена в соответствии с клиническими рекомендациями, одобренными Научно-практическим Советом Минздрава России «Хроническая сердечная недостаточность», 2020 г. [45].



Рисунок 4 – Дизайн исследования 1 группы и 2А подгруппы

Примечание – ШОКС – шкала оценки клинических состояний, ТШХ – тест шестиминутной ходьбы, pСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, NT-proBNP – 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 5 – Дизайн исследования 2Б подгруппы

На пятом этапе проведено рандомизированное контролируемое исследование пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющих дилатацию ЛВ, при синусовом ритме (рисунок 5). 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.

2.2 Методы исследования

Сбор анамнеза настоящего заболевания и жизни, объективное обследование проводились исследователем в рамках консультативного приема в ООО «Клиника «Уральская» (г. Екатеринбург, Россия). Индекс массы тела определяли по формуле (1):

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела, кг}/(\text{рост, м})^2 \quad (1)$$

Исследование артериального давления (АД) измеряли аускультативным методом по Н.С. Короткову.

Приверженность к лечению оценивалась с помощью опросника КОП-25 [21; 36].

Лабораторное обследование проводилось согласно стандартам оказания помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью [45]. Для определения объемов дневного и ночного диуреза проводили мочу по Зимницкому. Концентрацию NT-proBNP в сыворотке периферической венозной крови определяли методом твердофазного 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 тест 6-и минутной ходьбы [45]. Кроме этого оценивался суммарный балл клинического состояния по оценке : I ФК – 1-3 балла, II ФК – 4-6 баллов, III ФК – 7-9 баллов, IV ФК > 9 баллов [7]. Электрокардиография проведена на аппарате Schiller (Швейцария).

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 [198]. Производили измерение и расчет следующих показателей: толщину ниже-боковой стенки левого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки, относительную толщину стенок, массу миокарда левого желудочка, индексированную массу миокарда ЛЖ, конечно-диастолический размер, конечно-диастолический объем левого желудочка, конечно-систолический размер левого желудочка, конечно-систолический объем левого желудочка, передне-нижний размер левого предсердия на левом боку, объем левого предсердия, индексированный объем левого предсердия, объем правого предсердия, толщину нижней стенки правого желудочка, систолическое давление в легочной артерии, размеры правого желудочка, диаметр нижней полой вены на вдохе и выдохе. Определяли максимальный и минимальный диаметр верхней правой и верхней левой легочных вен. Максимальный диаметр легочных вен определялся в систолу желудочков, минимальный диаметр – в систолу предсердий.

Давление в левом предсердии оценивалось по E/e' средней [92] и согласно алгоритму EACVI/ASE 2016, при котором минимум 2 из 3-х критериев положительны (ИОЛП>34 мл/мин, СДЛА>35 мм рт. ст., E/e' ср>14) [198].

Дополнительно проводили расчет среднего ДЗЛА по формуле (2) [107]:

$$\text{среднее ДЗЛА} = 1,24 E/e' + 1,9 \quad (2)$$

Так же рассчитывали среднее давление в правом предсердии по формуле (3) [123]:

$$\text{среднее ДПП} = 1,7 E/e' + 0,8 \quad (3)$$

Систолическую функцию ЛЖ оценивали по величине ФВ ЛЖ, рассчитанную модифицированным методом Симпсона. Систолическую функцию правого желудочка определяли по TAPSE – систолическая экскурсия латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана.

Тип диастолической дисфункции левого желудочка и определение давления наполнения в нем оценивалось согласно алгоритму по рекомендациям Американского и Европейского обществ эхокардиографистов по оценке диастолической функции левого желудочка от 2016 года (рисунок 2) [198, 46]. В первую очередь определяли соотношение скоростей наполнения ЛЖ в раннюю диастолу и в систолу предсердий. Если соотношение $E/A \leq 0,8$, а скорость $E \leq 50$ 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 степени, 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 TR $> 2,8$ 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 [198, 46].

Инвазивное измерение давления в предсердиях сердца

Пациентам с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий с запланированной радиочастотной абляцией устьев легочных вен интраоперационно измерено давление в обоих предсердиях в систолу и диастолу с последующим расчетом среднего давления [103]. На начало операции пациенты имели синусовый ритм. Электроды в левое предсердие проведены или через

имеющееся открытое овальное окно, или под контролем чреспищеводного эхокг выполнена пункция межпредсердной перегородки.

2.2.1 Способ ранней ультразвуковой диагностики венозного застоя в малом круге кровообращения

Способ осуществляется следующим образом (патент № 2634633 от 2016 года) [25]. При проведении стандартной трансторакальной эхокардиографии выводятся легочные вены [149, 145, 96]. Затем измеряются в одномерном (М-режим) и/или двумерном (В-режим) режимах работы УЗИ-аппарата максимальный диаметр видимых легочных вен во время систолы сердца (рисунок 6) и минимальный диаметр этих же легочных вен во время систолы предсердий (рисунок 7).

Диаметр легочных вен измеряется между внутренними стенками вен несколько отступя от края вхождения их в левое предсердие, при визуализации мышечных муфт вен – отступя от конца муфт. При значениях максимального диаметра хотя бы одной из видимых при ультразвуковом исследовании легочных вен больше, чем 18 мм, а минимального диаметра больше, чем 9 мм диагностируют венозный застой в малом круге кровообращения.

Указанным способом исследовано 92 пациента с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне гипертонической болезни. Все пациенты не имели хронических и острых заболеваний органов дыхания. Пациенты были разделены на 2 группы: 50 пациентов с ХСН, имеющих по рентгенографии признаки венозного застоя легких (43 пациента – легочный рисунок представлен по всем легочным полям, за счет расширения вен верхних долей легких, по обзорной рентгенографии, проведенной стоя, 7 пациентов – легочный рисунок прослеживался на всем протяжении легких, до наружных границ. Корни легких расширены, неструктурные по сетчатому типу. Справа в периферических отделах легких визуализируются горизонтальные линии Керли), и 42 пациента с ХСН, имеющих по рентгенографии нормальный легочный рисунок. Контрольная группа – 34 пациента без заболеваний сердечно-сосудистой системы и органов

дыхания, подтвержденных клинически и на основании инструментальных обследований.



Рисунок 6 – Максимальный диаметр легочной вены (13,7 мм) у здорового человека без сердечно-сосудистой патологии



Рисунок 7 – Минимальный диаметр легочной вены (5,2 мм) у здорового человека без сердечно-сосудистой патологии

Установлено, что в контрольной группе легочные вены изменяют свой диаметр в зависимости от фаз сердечного цикла: в систолу сердца выявлен максимальный диаметр легочных вен, в систолу предсердий – минимальный диаметр легочных вен.

У пациентов с ХСН, имеющих венозный застой в легких по рентгенографии диаметр видимых легочных вен в систолу сердца в 1,5 раза больше диаметра легочных вен у пациентов контрольной группы и пациентов с ХСН, имеющих нормальный легочный рисунок ($24,7 \pm 1,1$ мм; $14,7 \pm 0,2$ мм ($p < 0,001$); $15,6 \pm 0,6$ мм ($p < 0,01$) соответственно), а диаметр видимых легочных вен в систолу предсердий больше в 2 раза ($14,1 \pm 1,0$ мм; $6,4 \pm 0,3$ мм ($p < 0,001$); $7,5 \pm 0,7$ мм ($p < 0,01$) соответственно). У 95 % пациентов с ХСН, имеющих венозный застой в легких по рентгенографии, диаметр видимых легочных вен в систолу сердца больше 18 мм, а диаметр видимых легочных вен в систолу предсердий больше 9 мм. Таким образом, по эхокардиографии при диаметре видимых легочных вен в систолу сердца больше 18 мм, а диаметре видимых легочных вен в систолу предсердий больше 9 мм с вероятностью 95% имеется венозный застой в малом круге кровообращения, то есть венозная легочная гипертензия.

2.3 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 использовали 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 использовали 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 $p < 0,05$.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1 Частота встречаемости и клинико-инструментальная характеристика пациентов с артериальной гипертензией и предстадией СН, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка

Исследовано 726 амбулаторных пациентов с АГ, отвечающих критериям включения и невключения. В соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и ведению пациентов с ХСН, одобренными Научно-практическим Советом Минздрава России «Хроническая сердечная недостаточность», 2024 года [44] исследуемые пациенты разделены на две группы: 1 группа – предстадия СН (отсутствие симптомов и признаков ХСН в настоящем и прошлом при наличии признаков структурного и/или функционального поражения сердца), 2 группа – ХСНсФВ. Вторая группа разделена на две подгруппы в зависимости от уровня давления наполнения левого желудочка: 2А подгруппа – ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения левого желудочка, 2Б подгруппа – ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка [44].

Частота встречаемости пациентов 1 группы с предстадией СН составила 49%, 2А подгруппы – 16,8%, 2Б подгруппы – 34,2% (рисунок 8).

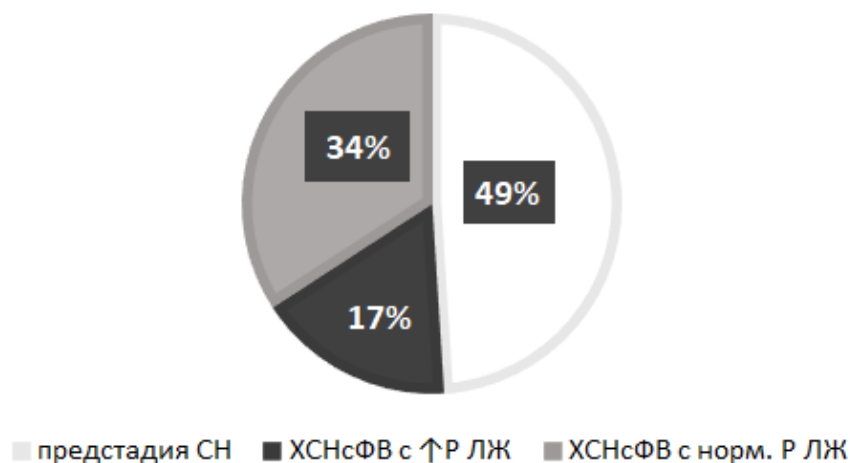


Рисунок 8 – Частота встречаемости стадий ХСНсФВ

Общая характеристика пациентов представлена в таблице 8. 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, возраст которых составил – $67,90 \pm 9,38$ лет, и пациентов с предстадий СН – $62,65 \pm 10,59$ лет, имели более длительную продолжительность АГ в анамнезе и максимальные показатели NT-proBNP ($325 [173;1212]$ пг/мл) (таблица 9). В первой группе по сравнению со второй было меньше пациентов с СД 2 типа, с постоянной и пароксизмальной формами ФП. Пациенты с предстадий СН имели меньший ИМТ, выше показатель СКФ и меньшие значения NT-proBNP ($76 [37;129]$ пг/мл) по сравнению с пациентами двух других подгрупп. Значения СКФ между 2А и 2Б подгруппами не отличались (таблица 8).

Таблица 8 – Общая характеристика пациентов с предстадий СН, с ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка

Показатель	1 группа - предстадия СН (n=356)	ХСНсФВ		Р 1–2А	Р 1–2Б	Р 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	$62,65 \pm 10,59$	$71,85 \pm 8,49$	$67,90 \pm 9,38$	<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
Продолжитель- ность ФП, лет, M±SD	$8,67 \pm 5,16$	$6,40 \pm 1,34$	$6,38 \pm 5,42$	0,748	0,733	1,000

Продолжение таблицы 8

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)			
СД 2 типа, n (%)	19 (5,3)	32 (26,2)	36 (14,5)	<0,001	<0,001	0,019
Продолжи- тельность 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
Креатинин, мкмоль/л, M±SD	83,39±16,13	82,56±17,67	83,02±14,90	0,951	0,989	0,992
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
NT-proBNP, 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
ЧСС, уд/мин, M±SD	72,99±9,42	75,13±15,02	72,69±10,09	0,665	0,990	0,569
САД, мм рт. ст., M±SD	138,30±22,62	146,61±20,42	153,57±27,45	0,089	<0,001	0,322
ДАД, мм рт. ст., M±SD	81,30±10,75	84,30±13,19	83,97±12,18	0,344	0,206	0,998

Примечание – СН – сердечная недостаточность, СД – сахарный диабет, АГ – артериальная гипертензия, ХБП – хроническая болезнь почек, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, ИМТ – индексированная масса тела, ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, p – достоверность различий показателей между группами пациентов.

При сравнении симптомов и признаков ХСН у исследуемых групп с ХСНсФВ больший процент пациентов с ортопноэ, быстрой утомляемостью, повышенной потливостью на фоне прохождения меньшей дистанции ТШХ (таблица 9) наблюдался в группе с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ, тогда как процент пациентов с одышкой, никтурией, отеками, гепатомегалией в 2А и 2Б подгруппах не отличался (таблица 9).

Таблица 9 – Симптомы и признаки пациентов с предстадией СН, с ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка

Показатель	1 группа - предстадия СН (n=356)	ХСНсФВ		Р 1– 2А	Р 1– 2Б	Р 2А– 2Б
		2А подгруппа - с повышенным давлением наполнения ЛЖ (n=122)	2Б подгруппа - с нормальным давлением наполнения ЛЖ (n=248)			
Симптомы: одышка, n (%)	0	54 (44,2)	126 (50,8)	<0,001	<0,001	0,555
Быстрая утомляемость, n (%)	11 (3,1)	42 (34,4)	56 (22,6)	<0,001	<0,001	0,045
Ортопноэ, n (%)	0	7(5,7)	0	<0,001	-	0,002
Потливость, n (%)	4 (1,1)	43 (35)	44 (17,7)	<0,001	<0,001	0,001
Никтурия, n (%)	96 (27)	54 (44,3)	102(41,1)	0,001	<0,001	0,567
Признаки: Симметричные отеки, n (%)	0	53 (43,4)	92(37,0)	<0,001	<0,001	0,240
Гепатомегалия, n (%)	44 (12,4)	56 (45,9)	132 (53,2)	<0,001	<0,001	0,459
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

Примечание – ШОКС – шкала оценки клинического состояния пациента, ТШХ – тест шестиминутной ходьбы, р – достоверность различий показателей между группами пациентов.

В группе с предстадией СН несмотря на отсутствие одышки, отеков, ортопноэ, 3,1% пациентов жаловались на быструю утомляемость, 1,1% – на повышенную потливость, 27% – на никтурию. У 12,4% наблюдалась гепатомегалия, не связанная с правожелудочковой недостаточностью. У пациентов с ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения ЛЖ превалировало количество пациентов с повышенной потливостью, никтурией, отеками, гепатомегалией по сравнению с предстадией СН (см. таблицу 9).

По данным эхокардиографии пациенты всех исследуемых групп имели сохраненную ФВ ЛЖ, определенную по Симпсону (1 группа – $68,26 \pm 7,30\%$, 2А подгруппа – $63,81 \pm 8,85\%$, 2Б подгруппа – $67,57 \pm 7,44\%$) и сохраненную систолическую функцию ПЖ, определенную по TAPSE (1 группа – $22,32 \pm 4,12$ мм, 2А подгруппа – $22,70 \pm 5,69$ мм, 2Б подгруппа – $21,87 \pm 2,98$ мм), (таблица 10).

Во 2А подгруппе ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ установлена на основании наличия симптомов и/или признаков и ЭхоКГ критериям: трансмитральное E/A – $0,92 \pm 0,35$, ИОЛП – $61,24 \pm 19,39$ мл/м², E/e' – $15,86 \pm 5,30$, СДЛА – $36,07 \pm 10,87$ мм рт. ст. (рисунок 9).

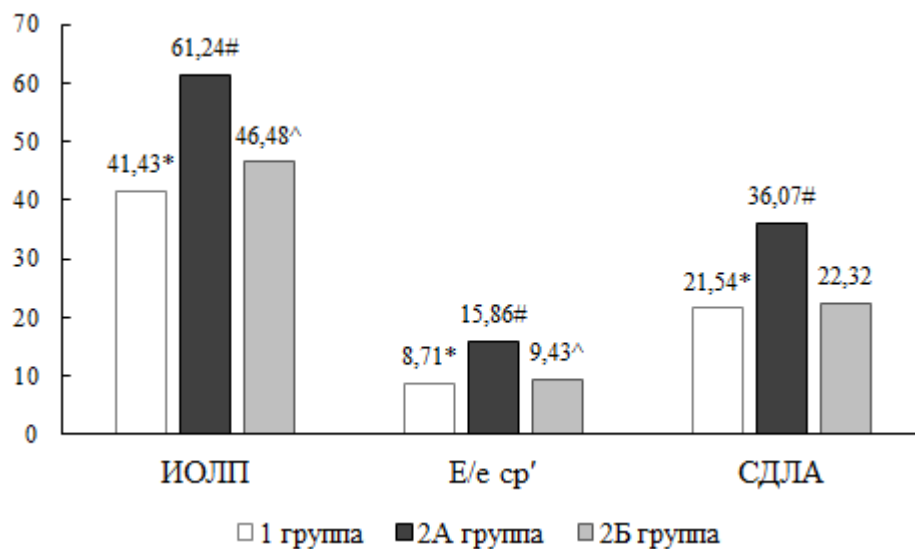


Рисунок 9 – Диагностика повышенного давления наполнения левого желудочка в исследуемых группах

Таблица 10 – Эхокардиографическая характеристика пациентов с предстадией СН, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка

Показатель	Контроль (n=132)	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)			
Объем ЛП, мл, M±SD	42,94±7,89	76,71±25,70	111,90±32,90	87,48±24,76	<0,001	<0,001	<0,001
ИОЛП, мл/м ² , M±SD	23,64±2,56	41,43±13,45	61,24±19,39	46,48±12,45	<0,001	0,001	<0,001
ТМЖП, мм, M±SD	8,11±1,21	11,20±2,55	12,16±2,22	12,11±2,55	0,001	<0,001	0,997
ТНБС ЛЖ, мм, M±SD	7,73±0,89	10,47±2,20	11,19±1,75	11,19±1,99	0,001	<0,001	1,000
ИММ, г/м ² , M±SD	82,35±15,85	98,89±25,39	84,95±41,83	101,33±39,26	0,085	0,900	0,043
КДО ЛЖ, мл, M±SD	93,31±22,60	107,79±44,99	113,71±49,01	103,19±37,14	0,536	0,449	0,115
КСО ЛЖ, мл, M±SD	29,94±9,07	33,65±20,13	41,45±25,77	34,84±20,47	0,010	0,864	0,047
Ударный объем, мл, M±SD	62,88±15,36	74,24±28,50	71,72±27,48	69,06±22,73	0,783	0,045	0,742
ФВ ЛЖ по Симпсону, %, M±SD	66,67±5,19	68,26±7,30	63,81±8,85	67,57±7,44	<0,001	0,616	<0,001
Трансмитральный E/A, M±SD	1,50±0,22	0,84±0,26	0,92±0,35	0,85±0,26	0,115	0,990	0,186
E/e сp', M±SD	6,26±1,52	8,71±2,38	15,86±5,30	9,43±2,53	<0,001	0,005	<0,001
e'/a' септ, M±SD	1,49±0,38	0,67±0,15	0,62±0,30	0,64±0,12	0,290	0,037	0,906
e'/a' лат ЛЖ, M±SD	1,94±0,55	0,70±0,20	0,71±0,36	0,76±1,15	0,991	0,814	0,913
СДЛА, мм рт. ст., M±SD	15,23±5,26	21,54±6,75	36,07±10,87	22,32±6,73	<0,001	0,700	<0,001

Продолжение таблицы 10

Показатель	Контроль (n=132)	1 группа - предстадия СН (n=356)	ХСНсФВ		Р 1–2А	Р 1–2Б	Р 2А–2Б
			2А подгруппа - с повышенным давлением наполнения ЛЖ (n=122)	2Б подгруппа - с нормальным давлением наполнения ЛЖ (n=248)			
Транстрикуспидальный Е/А, М±SD	1,53±0,27	1,23±0,29	1,13±0,40	1,13±0,31	0,084	<0,001	0,999
е'/а' лат ПЖ, М±SD	1,63±0,409	0,63±0,27	0,61±0,11	0,79±0,13	0,739	0,247	0,167
Объем правого предсердия, мл, М±SD	33,69±5,84	51,47±17,88	76,04±48,20	58,41±23,31	0,004	0,069	0,067
ТПЖ, мм, М±SD	4,22±3,94	7,48±5,46	7,19±2,05	8,00±3,29	0,799	0,404	0,017
ТАРСЕ, мм, М±SD	22,43±2,29	22,32±4,12	22,70±5,69	21,87±2,98	0,951	0,522	0,633
НПВ, мм, М±SD	18,83±2,85	16,65±2,83	18,57±2,87	16,94±3,06	<0,001	0,585	<0,001
Макс диаметр ЛВ, мм, М±SD	13,51±0,91	19,11±2,74	22,22±2,49	21,25±2,25	<0,001	<0,001	<0,001
Мин диаметр ЛВ, мм, М±SD	5,70±0,49	9,04±2,70	12,58±2,98	11,48±2,88	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание – ЛП – левое предсердие, ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТНБСЛЖ – толщина ниже-боковой стенки левого желудочка, ИММ – индексированная масса миокарда, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, Е/е' ср – отношение скорости трансмитрального потока в раннюю диастолу к средней скорости движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ТПЖ – толщина нижней стенки правого желудочка, ТАРСЕ – систолическая экскурсия латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана, НПВ – нижняя полая вена, ЛВ – легочная вена, р – достоверность различий показателей между группами пациентов.

Пациенты в 2Б подгруппе с трансмитральным Е/А – $0,85 \pm 0,26$ имели либо 2 из 3-х ЭхоКГ критериев отрицательных, и тогда согласно рекомендациям относились к ДД ЛЖ 1 типа с нормальным давлением наполнения ЛЖ, либо имели один положительный критерий из 2-х возможных – это пациенты с постоянной ФП, и тогда они относились к группе, в которой нельзя оценить давление наполнения ЛЖ и невозможно определить тяжесть ДД ЛЖ. Учитывая наличие симптомов и признаков, пациентам 2Б подгруппы рекомендуется провести диастолический стресс–тест на определение давления наполнения при физической нагрузке [44].

Пациенты 1 группы несмотря на структурно–функциональные изменения сердца (ИОЛП – $41,43 \pm 13,45$ мл/м², ИММ – $98,89 \pm 25,39$ г/м²), в том числе ДД ЛЖ 1 типа, не имели симптомов и признаков сердечной недостаточности, и, согласно рекомендациям, были отнесены в группу предстадии СН. Пациенты 2А подгруппы, с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ, по сравнению с 2Б подгруппой, 1 группой и контролем, кроме того, что имели наибольшее значение ИОЛП ($61,24 \pm 19,39$, $46,48 \pm 12,45$, $41,43 \pm 13,45$ и $23,64 \pm 2,56$ мл/м², соответственно); Е/е' ($15,86 \pm 5,30$, $9,43 \pm 2,53$, $8,71 \pm 2,38$ и $6,26 \pm 1,52$ соответственно), свидетельствующее о более высоком давлении в ЛП пациентов этой группы; СДЛА ($36,07 \pm 10,87$ мм рт. ст., $22,32 \pm 6,73$ мм рт. ст., $21,54 \pm 6,75$ мм рт. ст. и $15,23 \pm 5,26$ мм рт. ст., соответственно); также имели наибольшие размеры максимального диаметра ЛВ ($22,22 \pm 2,49$ мм, $21,25 \pm 2,25$ мм, $19,11 \pm 2,74$ мм и $13,51 \pm 0,91$ мм, соответственно, рисунок 10А, 11А, 12А и 13А) и минимального диаметра ЛВ ($12,58 \pm 2,98$ мм, $11,48 \pm 2,88$ мм, $9,04 \pm 2,70$ мм и $5,70 \pm 0,49$ мм, соответственно, рисунок 10Б, 11Б, 12Б и 13Б).

Таким образом, из 726 амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ выявлена у 122 (16,8%), тогда как предстадия СН выявлена почти у половины всех пациентов – 356 (49%), а пациентов с ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ составило 248 (34,2%). Пациенты с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ в отличие от других групп имеют более выраженные структурно-

функциональные изменения. Одна треть всех амбулаторных пациентов (34,2%) требуют проведения ДСТ для уточнения давления наполнения при ХСНсФВ.

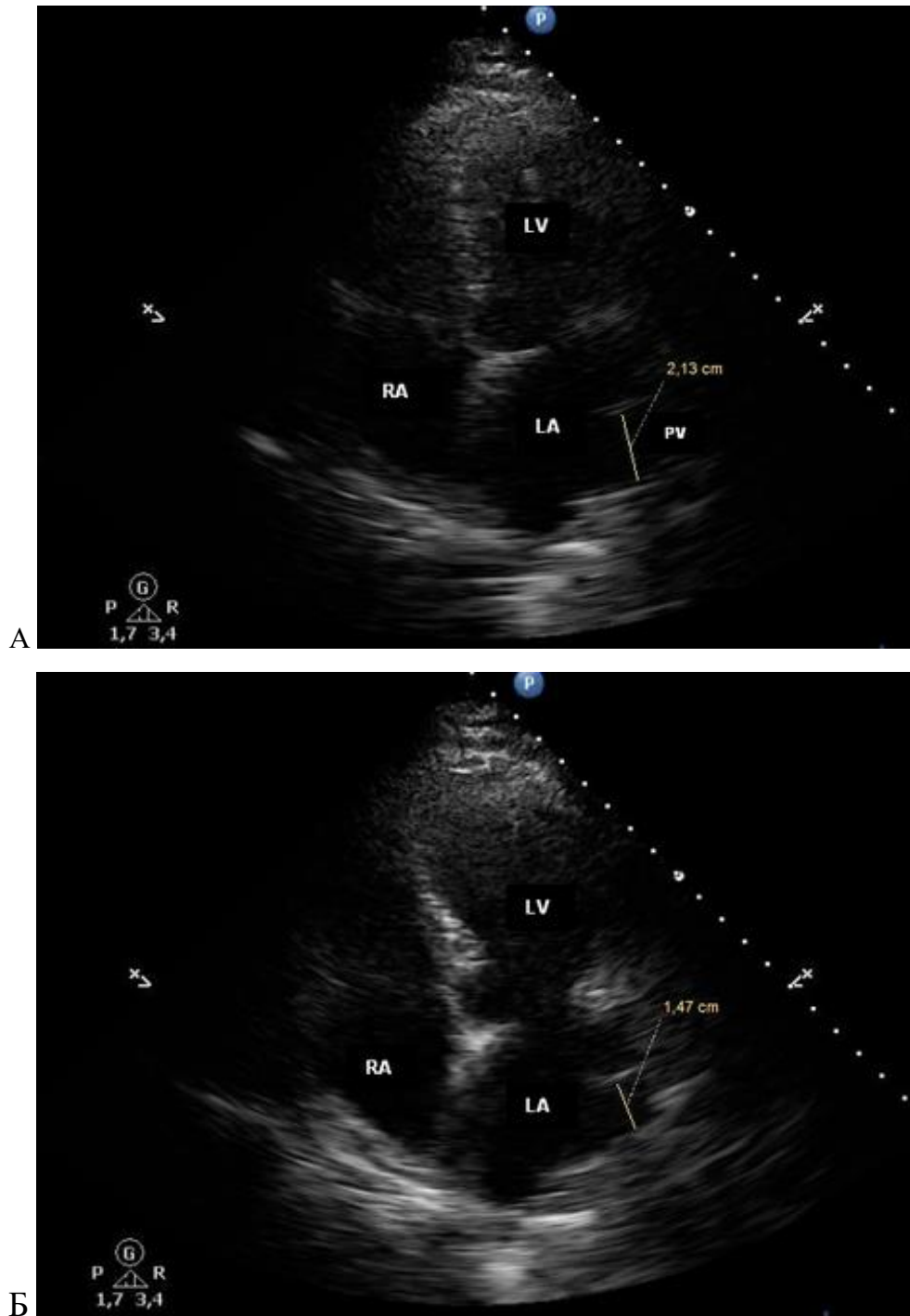


Рисунок 10 – Диаметр правой верхней легочной вены у пациентов с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ (2А подгруппа): А – максимальный диаметр (21,3 мм), Б – минимальный диаметр (14,7 мм)

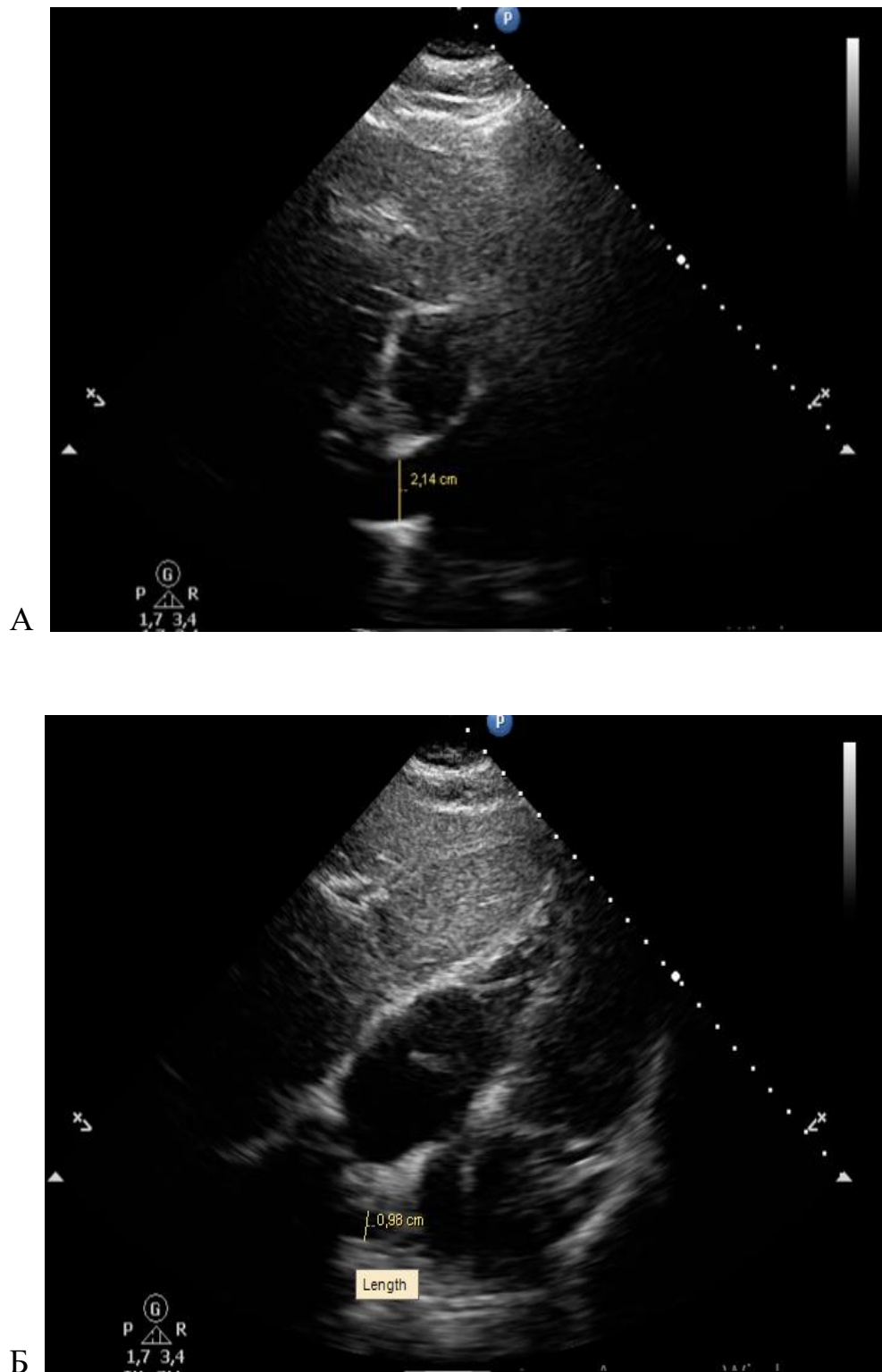


Рисунок 11 – Диаметр пВЛВ у пациента с ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ (2Б подгруппа): А – максимальный диаметр (21,4 мм), Б – минимальный диаметр (9,8 мм)



Рисунок 12 – Диаметр легочной вены у пациента с предстадией сердечной недостаточности (1 группа): А – максимальный диаметр (20,0 мм), Б – минимальный диаметр (10,1 мм)

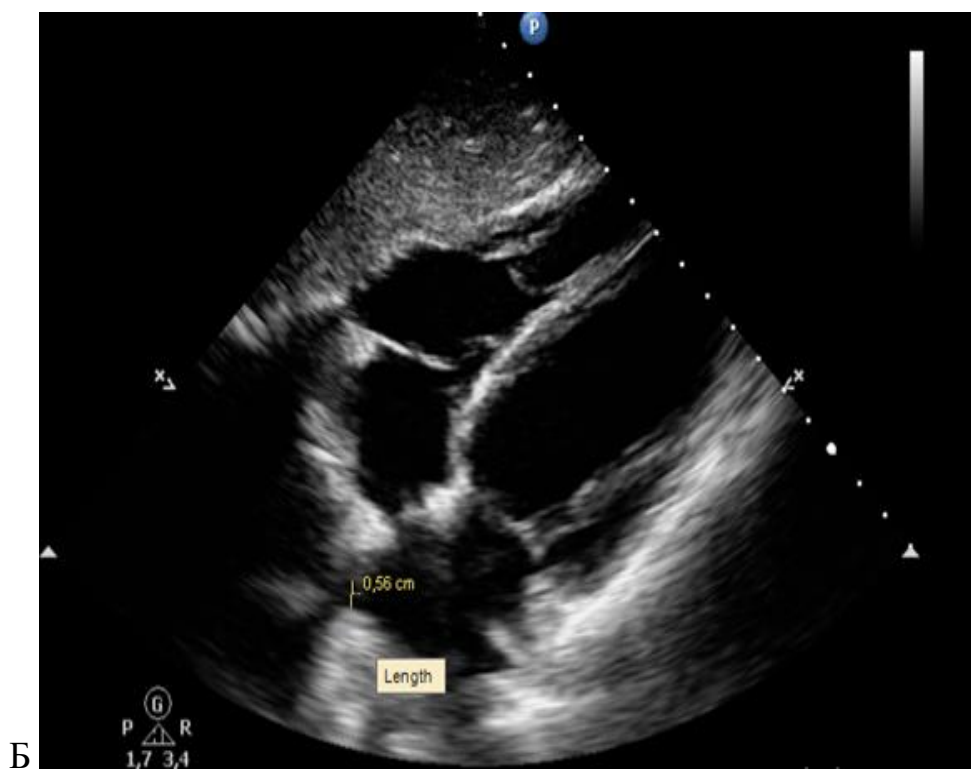
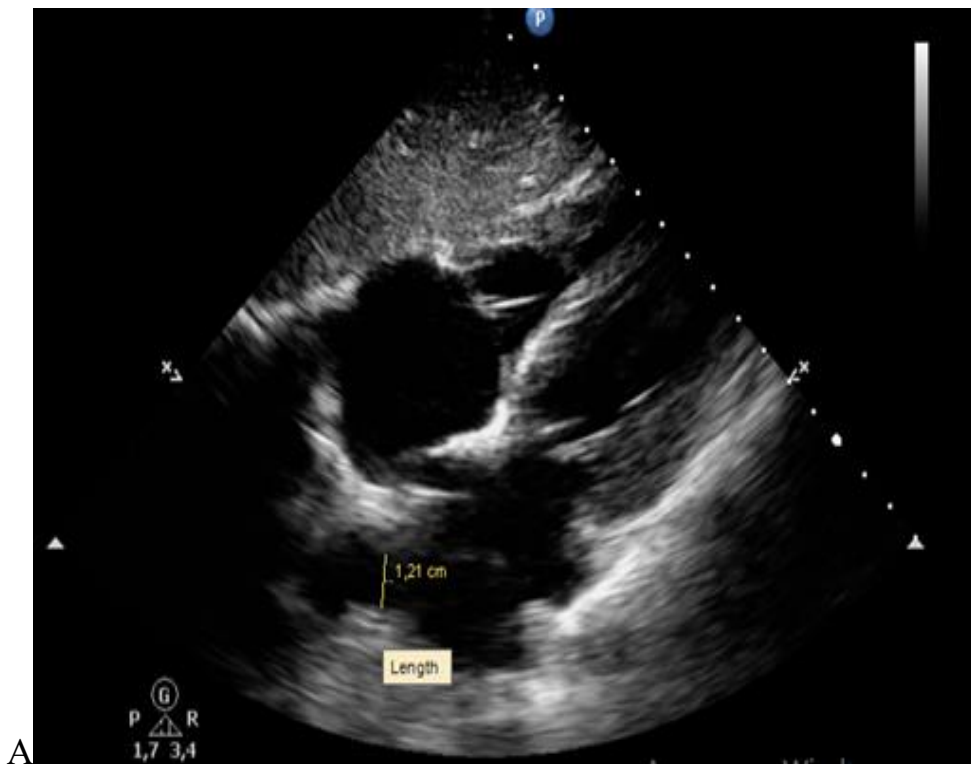


Рисунок 13 – Диаметр правой верхней легочной вены у лица контрольной группы:

А – максимальный диаметр (12,1 мм), Б – минимальный диаметр (5,6 мм)

3.2 Совокупность предикторов развития ХСНсФВ у пациентов с артериальной гипертензией и предстадий сердечной недостаточности

356 пациентов первой группы с предстадией СН наблюдались в течение 3-х лет. По происшествии времени наблюдения выявлено, что у 31 (8,7%) исследуемых пациентов развилась ХСНсФВ, остальные 325 (91,3%) остались в группе предстadium сердечной недостаточности. Риск развития ХСНсФВ у пациентов с предстадией СН составил 2,8 на 100 человек за год. Пациенты с ХСНсФВ были старше по сравнению с пациентами с предстадией СН ($66,37 \pm 9,55$ лет в сравнении с $60,19 \pm 10,36$ лет, $p < 0,001$), с большей продолжительностью АГ ($17,85 \pm 10,43$ лет в сравнении с $10,38 \pm 7,86$ лет, $p < 0,001$), с большим индексом массы тела ($29,41 \pm 4,85$ г/м² в сравнении с $26,12 \pm 4,88$ г/м², $p = 0,002$), с меньшей скоростью клубочковой фильтрации ($73,23 \pm 18,19$ мл/мин/1,73м² в сравнении с $85,63 \pm 14,38$ мл/мин/1,73м², $p < 0,001$) (таблица 11).

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

При анализе ЭхоКГ показателей пациенты с развившейся ХСНсФВ имели достоверно более выраженные структурно-функциональные изменения сердца: индексированный объем левого предсердия ($47,93 \pm 14,85$ мл/м² относительно $33,68 \pm 5,57$ мл/м², $p < 0,001$), индексированная масса миокарда ($104,18 \pm 29,34$ г/м² относительно $92,55 \pm 19,36$ г/м², $p = 0,045$), объем правого предсердия ($58,47 \pm 19,29$ мл относительно $44,24 \pm 13,25$ мл, $p = 0,002$), систолическое давление легочной артерии ($23,08 \pm 6,03$ мм рт. ст. относительно $20,11 \pm 7,07$ мм рт. ст., $p = 0,035$), нижняя полая вена ($17,45 \pm 3,02$ мм относительно $15,93 \pm 2,42$ мм, $p = 0,001$), максимальный диаметр легочной вены ($21,23 \pm 2,24$ мм относительно $17,34 \pm 1,64$ мм, $p < 0,001$) и минимальный диаметр легочной вены ($11,09 \pm 2,42$ мм относительно $7,36 \pm 1,53$ мм, $p < 0,001$) (таблица 12).

Таблица 11 – Клиническая характеристика пациентов с 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, n (%)	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
СД 2 типа, n (%)	10 (32,3)	2 (0,6)	<0,001
Продолжительность АГ, лет, n (%)	17,85±10,43	10,38±7,86	<0,001
ИМТ, г/м ² , M±SD	29,41±4,85	26,12±4,88	0,002
ЧСС, 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
pСКФ _{СКД-EP1} , мл/мин/1,73м ² , M±SD	73,23±18,19	85,63±14,38	<0,001

Примечание – ФП – фибрилляция предсердий, СД – сахарный диабет, АГ – артериальная гипертензия, ИМТ – индекс массы тела, ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, pСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, p – достоверность различий показателей между группами пациентов.

Таблица 12 – Эхокардиографическая характеристика пациентов с предстадией СН на момент включения в исследование

Показатель	Развилась ХСНсФВ (n=31)	Не развилась ХСН (n=325)	P
Объем ЛП, мл, M±SD	91,20±26,46	62,39±13,03	<0,001
ИОЛП, мл/м ² , M±SD	47,93±14,85	33,68±5,57	<0,001
ТМЖП, мм, M±SD	11,79±3,25	10,70±1,75	0,011
ТНБС ЛЖ, мм, M±SD	10,94±2,76	10,06±1,58	0,016
ИММ, г/м ² , M±SD	104,18±29,34	92,55±19,36	0,045
КДО ЛЖ, мл, M±SD	111,97±44,05	103,77±44,38	0,233
КСО ЛЖ, мл, M±SD	36,25±23,82	31,31±16,52	0,136
Ударный объем, мл, M±SD	76,13±26,31	72,88±29,98	0,463
ФВ 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 ПП, мл, M±SD	58,47±19,29	44,24±13,25	0,002
ТПЖ, мм, M±SD	7,39±1,81	6,80±1,95	0,048
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

Примечание – ЛП – левое предсердие, ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТНБС – толщина ниже-боковой стенки, ЛЖ – левый желудочек, ИММ – индексированная масса миокарда, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, ФВ – фракция выброса, E/e' ср – отношение скорости трансмитрального потока в раннюю диастолу к средней скорости движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ПП – правое предсердие, ТПЖ – толщина нижней стенки правого желудочка, TAPSE – систолическая экскурсия латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана, НПВ – нижняя полая вена, ЛВ – легочная вена, p – достоверность различий показателей между группами пациентов.

С целью получения совокупности предикторов развития ХСН через 3 года были использованы метод множественной бинарной логистической регрессии.

В анализ было включено 35 переменных, в результате которого совокупностью наиболее статистически значимых предикторов развития ХСНсФВ стали: максимальный диаметр легочной вены, возраст, объем левого предсердия, повышенный индекс массы тела, наличие фибрилляции предсердий ($\chi^2=121,4$; $p<0,001$).

Согласно коэффициенту Нэйджелкерка видно, что предикторы данной модели (максимальный диаметр легочной вены, возраст, объем левого предсердия, повышенный индекс массы тела, наличие фибрилляции предсердий) детерминируют значение исхода развития ХСНсФВ на 95,2%. Остальные 4,8% дисперсии являются случайными, то есть детерминируются не учтенными факторами (таблица 13).

Таблица 13 – Показатели качества модели

Общее соответствие модели	
Логарифмическое правдоподобие –2 нулевой модели	134,4
Логарифмическое правдоподобие –2 полной модели	13,0
Хи–квадрат	121,4
Степени свободы (DF)	5
Уровень значимости	$P<0,001$
Кокса–Шнелла R^2	0,714
Нэйджелкерк R^2	0,952

Пошаговый анализ с включением 5-и предикторов, статистически значимо влияющих на развитие ХСНсФВ представлен в таблице 14.

Таблица 14 – Результаты регрессионного анализа для оценки предикторов на развитие ХСНсФВ

Предикторы	Коэффициенты и среднеквадратические ошибки				
	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	Вальд	Р	Бета
Максимальный диаметр легочной вены	10,72	4,79	5,02	0,025	59,34
Объем левого предсердия	0,371	0,221	2,83	0,093	18,84
Возраст	0,622	0,267	5,41	0,020	13,20
Индекс массы тела	1,348	0,715	3,56	0,059	5,97
Наличие фибрилляции предсердий	0,884	0,552	2,57	0,109	4,86
Постоянная величина	-295,87	124,68	5,64	0,018	-

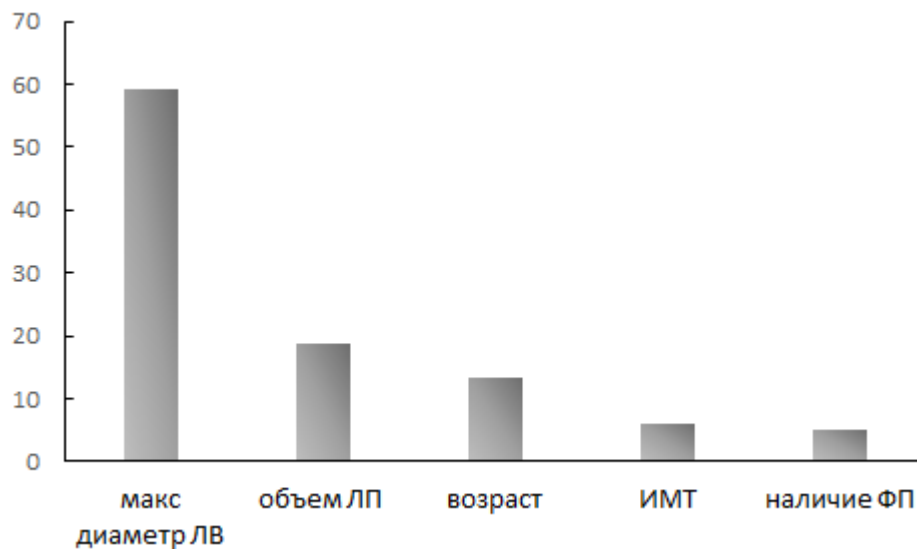


Рисунок 14 – Предикторы развития ХСНсФВ у пациентов с АГ с предстадией сердечной недостаточности

Все выявленные предикторы повышают вероятность ХСН: максимальный диаметр легочной вены, объем левого предсердия и возраст, повышенный индекс массы тела, наличие фибрилляции предсердий.

В результате статистической обработки были получены параметры линейного уравнения регрессии: $y = a_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots$ (4)

y – дискриминантная функция;

a_0 – эмпирическая константа;

$b_1, b_2 \dots$ – весовые коэффициенты регрессии, отражающие вклад каждого фактора во влияние на результат классификации.

Уравнение регрессии имело следующий окончательный вид:

$$y = -259,87 + 10,72 * \text{ДЛВ макс} + 0,371 * \text{Объем ЛП} + 0,622 * \text{Возраст} + 1,348 * \text{ИМТ} + 0,884 * \text{ФП}, \quad (5)$$

где ДЛВ макс – максимальный диаметр легочной вены, ЛП – левое предсердие, ИМТ – индекс массы тела, ФП – фибрилляция предсердий.

Остальные переменные не оказали статистически значимого влияния (p значительно больше 0,05) на исход, поэтому были исключены из регрессионной модели.

Вероятность принадлежности пациентов к одной из двух групп рассчитывали по формуле: $p = 1/(1 + e^{-y})$ (6)

Если рассчитанная вероятность превышала значение априорной вероятности, то пациента относили к ХСНсФВ. Априорная вероятность соответствует доле пациентов с ХСНсФВ, которая составила 8,7%.

Оценка согласия модели с фактическими данными по тесту Хосмера–Лемешева (таблица 15) свидетельствует о хорошем качестве регрессионной модели к фактическим данным ($p > 0,05$).

Таблица 15 – Оценка согласия модели по тесту Хосмера-Лемешева

Критерий согласия Хосмера — Лемешева	
Хи-квадрат	3,24
Степени свободы	5
Уровень значимости	$P = 0,918$

Анализ адекватности полученной регрессионной модели показан в таблице 16.

Таблица 16 – Анализ адекватности регрессионной модели

Группа	Группа=0		Группа=1		Всего
	Наблюдаемое	Ожидаемое	Наблюдаемое	Ожидаемое	
1	42	42,00	0	0	42
2	42	42,00	0	0	42
3	42	42,00	0	0	42
4	42	41,96	0	0	42
5	38	36,29	3	4,22	41
6	4	5,75	28	26,81	32
7	0	0,01	31	31,03	31
8	0	0	31	31,06	31
9	0	0	31	31,06	31
10	0	0	22	21,74	22

Согласно анализу полученная модель приблизительно одинаково высоко пригодна для прогнозирования принадлежности как к группе 1 (высокая чувствительность), так и к группе 0 (высокая специфичность), так как точность предсказания выше 80% (97,9% и 98,1% соответственно) (таблица 17). Величина общего процента верных классификаций является высокой составив 98,0%.

Таблица 17 – Результаты адекватности классификации с помощью регрессионной модели

Наблюдаемые результаты	Предсказанные результаты		Процент верных предсказаний	Процент конкордации	Отношение шансов и 95% ДИ
	Группа = 0	Группа = 1			
Группа = 0	206	4	98,1	98,0	2254,0 (136,9 – 37100,1)
Группа = 1	3	143	97,9		

На математическую адекватность регрессионной модели указывают также нормальный вероятностный график распределения остатков (рисунок 15). Остатки – это разности между предсказанными значениями вероятности и фактическими. Видно, что на вероятностном графике большинство фактических значений сосредоточено вблизи теоретической прямой. Таким образом, средняя величина остатков небольшая.

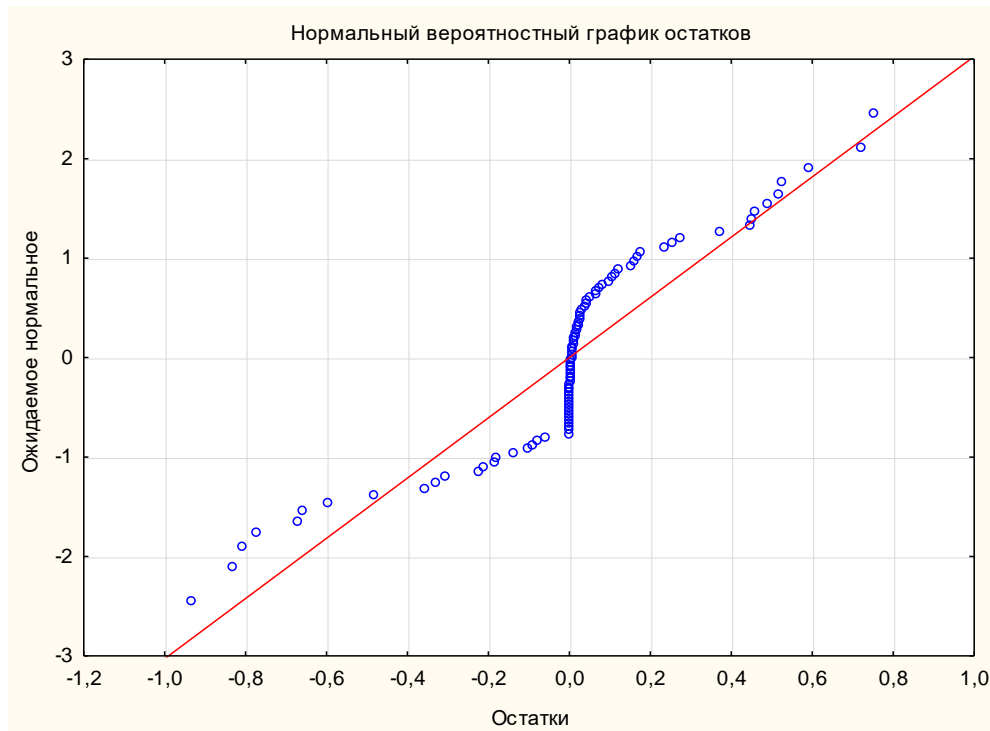


Рисунок 15 – График распределения остатков

Оценка модели логистической регрессии также проведена с помощью анализа ROC кривой (рисунок 16).

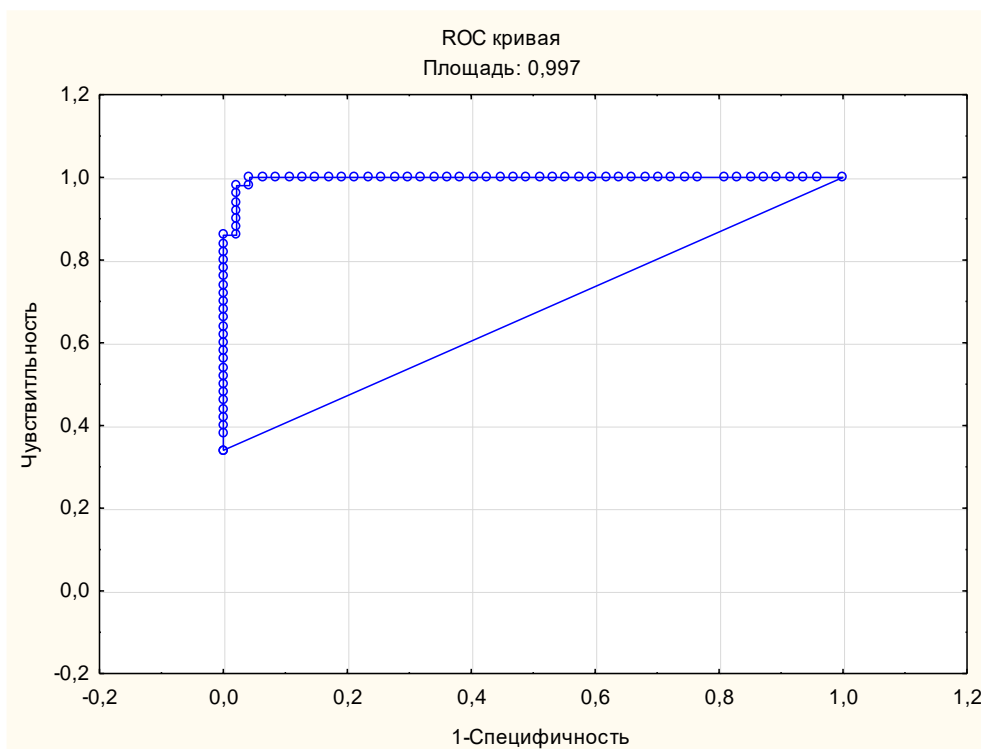


Рисунок 16 – ROC-кривая регрессионной модели прогнозирования развития хронической сердечной недостаточности

Площадь под кривой ROC (AUC) равна 0,997, что свидетельствует о высокой способности прогнозируемых значений модели различать развитие или не развитие ХСНсФВ. Доверительный интервал AUC для вероятности 95% имеет границы от 0,956 до 1,000 (чувствительность – 100%, специфичность – 97%).

Для определения пороговых значений предикторов возникновения ХСНсФВ среди пациентов с АГ и предстадией СН был выполнен ROC-анализ.

Максимальный диаметр ЛВ > 19,5 мм с чувствительностью 91,6% и специфичностью 97,8% свидетельствует о высоком риске развития ХСНсФВ среди пациентов с АГ и предстадией СН (Area Under Curve, AUC=0,971) (рисунок 17).

Объем ЛП > 72 мл с чувствительностью 81,7% и специфичностью 90,9% свидетельствует о высоком риске развития ХСНсФВ среди пациентов с АГ и предстадией СН (Area Under Curve, AUC=0,911) (рисунок 18).

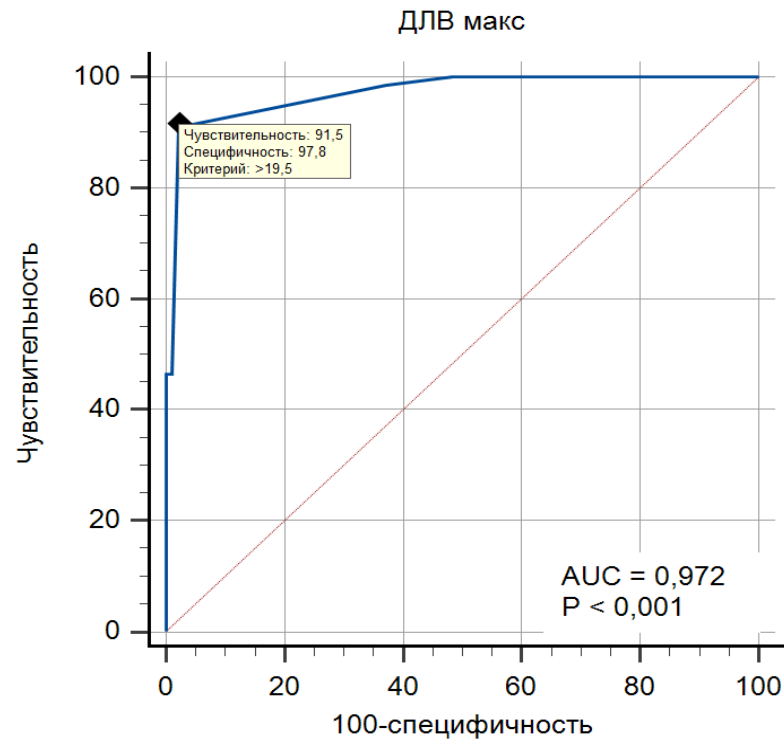


Рисунок 17 – ROC-кривая для прогнозирования развития ХСНсФВ при повышении максимального диаметра ЛВ >19,5 мм

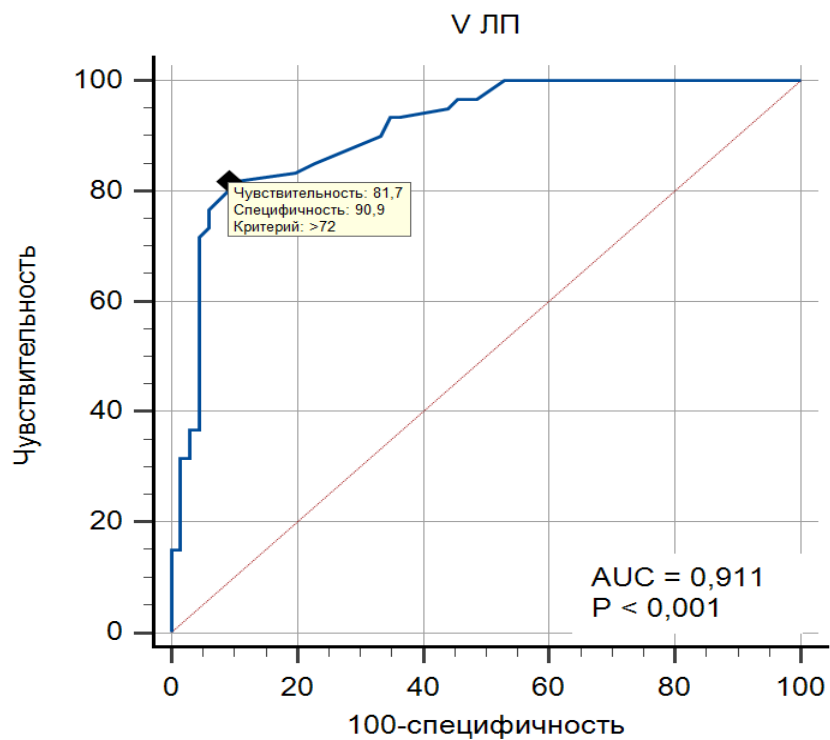


Рисунок 18 – ROC-кривая для прогнозирования развития ХСНсФВ при повышении объема ЛП > 72 мл

ИМТ > 23 кг/м² с чувствительностью 89,5% и специфичностью 42,9% свидетельствует о среднем риске развития ХСНсФВ среди пациентов с АГ и предстадий СН (Area Under Curve, AUC=0,699) (рисунок 19).

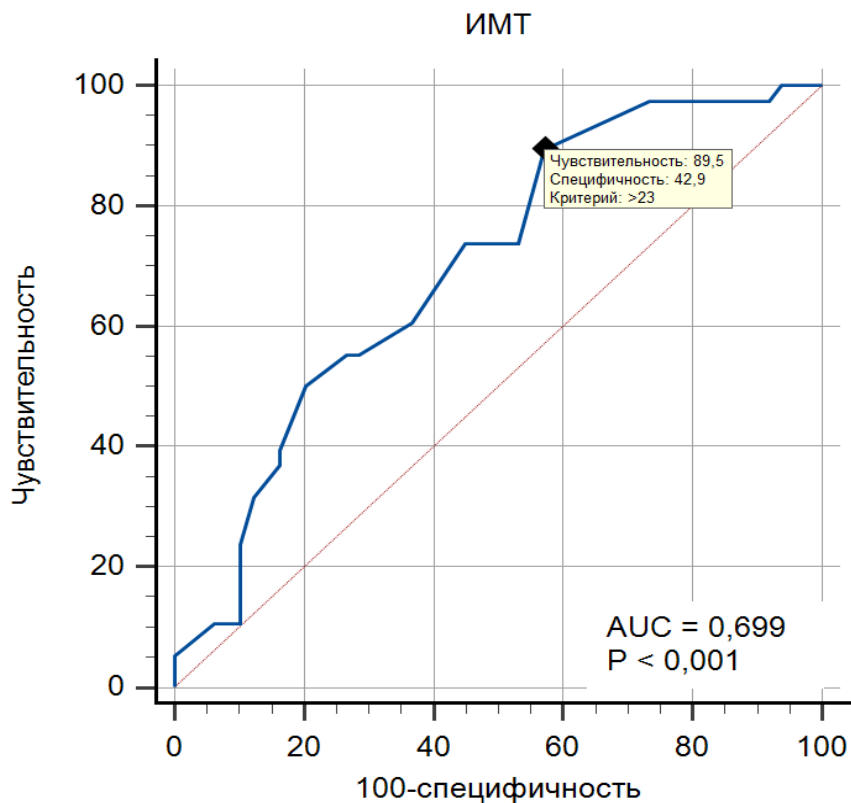


Рисунок 19 – ROC-кривая для прогнозирования развития ХСНсФВ при повышении ИМТ > 23 кг/м²

Возраст старше 67 лет с чувствительностью 47,9% и специфичностью 77,1% свидетельствует о среднем риске развития ХСНсФВ среди пациентов с АГ и предстадий СН (Area Under Curve, AUC=0,660) (рисунок 20).

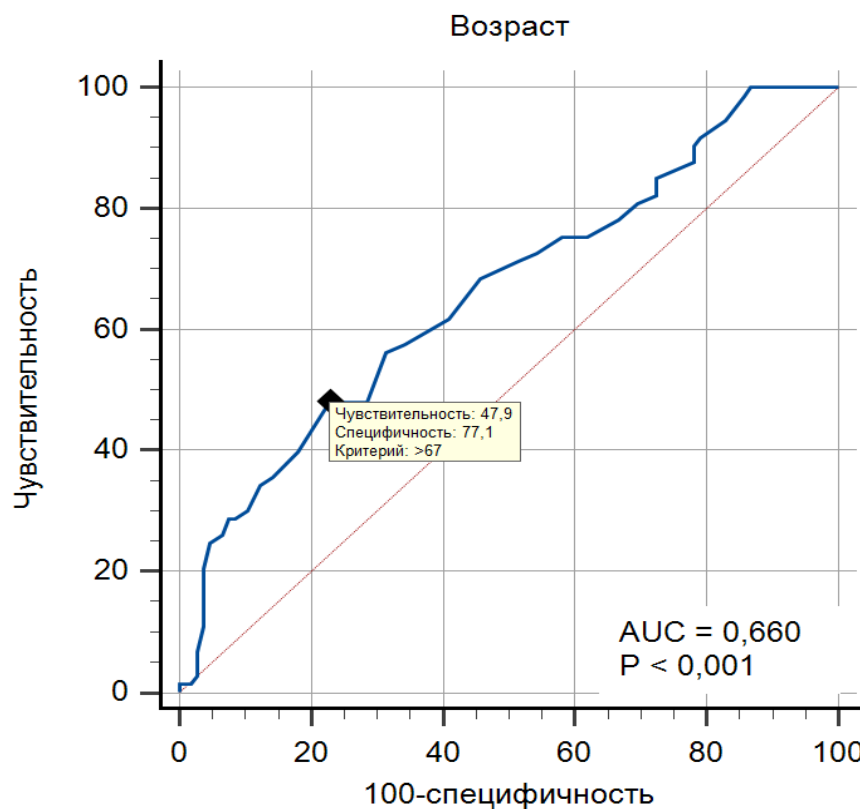


Рисунок 20 – ROC-кривая для прогнозирования развития ХСНсФВ при повышении возраста старше 67 лет

Влияние предикторов на относительный риск развития ХСНсФВ представлен в таблице 18.

Таблица 18 – Влияние факторов риска на относительный риск развития ХСНсФВ

Факторы риска	Точка отсечения	Относительный риск (RR)	ДИ95%	P-уровень
Максимальный диаметр ЛВ, мм	>19,5	15,04	6,93 – 32,64	<0,001
Объём ЛП, мл	>72	5,75	3,31 – 9,98	<0,001
ФП	наличие	2,62	2,06 – 3,34	<0,001
ИМТ, кг/м ²	>23	3,43	1,36 – 8,65	0,002
Возраст, лет	>67	1,86	1,33 – 2,60	<0,001

У пациентов, имеющих максимальный диаметр ЛВ более 19,5 мм, ХСНсФВ наблюдается в 15,04 раза чаще, чем при меньшем значении данного фактора

риска. У пациентов, имеющих объём ЛП более 72 мл, ХСНсФВ наблюдается в 5,75 раза чаще, чем при меньшем значении данного фактора риска. У пациентов, имеющих ФП, ХСНсФВ наблюдается в 15,04 раза чаще, чем при отсутствии данного фактора риска. У пациентов, имеющих ИМТ более 23 кг/м², ХСНсФВ наблюдается в 3,43 раза чаще, чем при меньшем значении данного фактора риска. В данном исследовании у пациентов, имеющих возраст более 67 лет, ХСНсФВ наблюдается в 1,86 раза чаще, чем при меньшем значении данного фактора риска. Факторы расположены в убывающем порядке левой границы ДИ, по степени влияния на исход.

Таким образом, из 356 пациентов с АГ и предстадией СН в течение трех лет у 31 (8,7%) развилась ХСНсФВ. Пациенты с развившей ХСНсФВ были старше, с большей продолжительностью АГ, с большим индексом массы тела, с меньшей скоростью клубочковой фильтрации, с превалированием числа пациентов с СД 2 типа, пароксизмальной и постоянной формами фибрилляции предсердий, с более выраженными структурно-функциональными изменениями сердца, такими как индексированный объем левого предсердия, индексированная масса миокарда, объем правого предсердия, систолическое давление легочной артерии, нижняя полая вена, максимальный и минимальный диаметры легочной вены.

У амбулаторных пациентов с АГ, имеющих предстадию сердечной недостаточности, выявлены предикторы развития ХСНсФВ. Выявлено пять предикторов, влияющих на развитие ХСНсФВ: максимальный диаметр легочной вены, возраст, объем левого предсердия, индекс массы тела, наличие фибрилляции предсердий. По силе влияния на развитие ХСН предикторы расположились по убыванию в следующем порядке: максимальный диаметр легочной вены, объем левого предсердия, наличие фибрилляции предсердий, индекс масса тела, возраст.

3.3 Комплексная оценка венозного давления в малом круге кровообращения с использованием различных методов исследования (эхокардиографические критерии, оценка максимального и/или минимального диаметров легочных вен, УЗИ легких, катетеризация предсердий) 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 легочных вен, УЗИ легких, катетеризация предсердий) изучено 30 пациентов с пароксизмальной формой ФП, госпитализированных в Региональный аритмологический центр НИИ Кардиологии Томского НИМЦ, г. Томск, которым помимо трансторакального эхокардиографического измерения диаметров легочных вен было проведено инвазивное измерение среднего давления в левом предсердии во время радиочастотной катетерной аблации легочных вен.

Фибрилляция предсердий в большинстве случаев развилась у пациентов с ишемической болезнью сердца (60,0%) и с гипертонической болезнью (86,7%). У исследуемых пациентов с ХСНсФВ функциональный класс по классификации NYHA распределился следующим образом: у 2-х пациентов – I ФК, у 22 пациентов – II ФК, у 6 пациентов – III ФК (таблица 19).

По данным эхокардиографии пациенты с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий имели дилатацию левого предсердия (ИОЛП – $47,48 \pm 15,80$ мл/м²) и повышенное СДЛА ($40,10 \pm 4,64$ мм рт. ст.) по сравнению с контролем (таблица 20) и соответствовало повышенному давлению наполнения ЛЖ. E/e' среднее составило $8,86 \pm 2,45$, что свидетельствует о нахождении значений в серой зоне, требующее дополнительного обследования для уточнения наличия или отсутствия повышенного давления в левом предсердии [51].

Таблица 19 – Клиническая характеристика пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий перед РЧА легочных вен с инвазивным измерением давления в предсердиях

Показатель	Пациенты ФП с ХСН (n=30)
Пол, муж, n (%)	12 (40,0%)
Возраст, лет, M±SD	60,25±8,12
Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения, n (%)	18 (60%)
Артериальная гипертензия, n (%)	26 (86,7%)
Перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	3 (10,0%)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	3 (10,0%)
Фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма, n (%)	30 (100%)
Длительность фибрилляции предсердий, M±SD	6,00±4,61
Длительность артериальной гипертензии, M±SD	18,40±11,05
ХСН, функциональный класс:	
I, n (%)	2 (6,7%)
II, n (%)	22 (73,3%)
III, n (%)	6 (20,0%)
Ожирение, n (%)	12 (40,0%)

Примечание – данные представлены как среднее ± стандартное отклонение для количественных и n (%) — для качественных параметров.

Таблица 20 – Структурно-функциональные параметры сердца, измеренные ЭхоКГ и катетеризацией предсердий

Показатель	Пациенты ФП с ХСНсФВ (n=30)	Контроль (n=44)	P
ИОЛП, мл/м ² , M±SD	47,18±15,80	25,31±4,06	<0,001
ФВ по Симпсону, %, M±SD	64,08±6,79	62,89±1,47	0,750
E/e' ср', 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 ЛВ, мм, M±SD	22,07±2,03	13,50±0,44	<0,001
Минимальный диаметр ЛВ, 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)[158]	
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

Примечание – ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, ФВ – фракция выброса, E/e' ср – отношение скорости трансмитрального потока в раннюю диастолу к средней скорости движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана, ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии, ЛВ – легочная вена, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, НПВ – нижняя полая вена, p – достоверность различий показателей между группами пациентов.

Максимальный диаметр правой верхней легочной вены (22,07±2,03 мм) и минимальный диаметр правой верхней легочной вены (11,65±1,57) были выше

показателей контроля. В-линии обоих легких составили $1,00 \pm 0,50$, что свидетельствует об отсутствии внесосудистой жидкости в легких. Расчетное давление заклинивания в легочной артерии у пациентов с ФП и ХСНсФВ составило $9,21 \pm 1,40$ мм рт. ст., тогда как при инвазивном методе измерения среднее давление в ЛП было $14,79 \pm 1,98$ мм рт. ст. (см. таблицу 20), то есть давление, рассчитанное эхокардиографически, оказалось заниженным.

Таким образом, у пациентов с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ ЭхоКГ показатели расчетного давления заклинивания в легочной артерии, E/e' среднего, В-линий обоих легких были ниже, чем показатели инвазивно-измеренного давления в левом предсердии. Выявлена дилатация ЛВ на фоне инвазивно измеренного повышенного среднего давления в левом предсердии.

3.3.1 Прогностическая роль максимального и минимального диаметров легочных вен для ранней диагностики венозного застоя в малом круге кровообращения, чувствительность и специфичность способа

Для проверки достоверности способа ультразвуковой диагностики венозной легочной гипертензии по максимальному и минимальному диаметрам правой верхней легочной вены 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 левом предсердии на 64,0% определяется максимальным и минимальным диаметрами легочных вен. Модель статистически значима: $F = 7,89$; $p = 0,020$. Максимальный и минимальный диаметры легочных вен по-отдельности так же статистически значимо влияют на отклик ($p < 0,05$) (таблица 21).

Таблица 21 – Итоговые параметры регрессионного анализа для прогноза давления в левом предсердии

Показатели	БЕТА	Ст.Ош. – БЕТА	В	Ст.Ош. – В	t	p-знач.
Свободный член	–	–	–22,12	33,92	–0,65	0,041
Минимальный диаметр ЛВ	2,37	2,31	3,38	3,30	1,02	0,031
Максимальный диаметр ЛВ	–2,20	2,31	3,10	3,25	–0,95	0,035

Таким образом, были получены параметры линейного уравнения регрессии

$$Y = a_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_n, \quad (7)$$

где: Y – предсказанное значение отклика;

a_0 – свободный член уравнения;

$b_1, b_2 \dots b_n$ – весовые коэффициенты регрессии (В),

Расчетная формула, позволяющая определить среднее давление в левом предсердии, имеет вид:

$$P_{\text{лп}} = -22,12 + 3,38 \cdot D_{\text{min}} - 3,10 \cdot D_{\text{max}}, \quad (8)$$

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

По абсолютным величинам стандартизованных коэффициентов регрессии (Бета) определим относительное влияние каждого предиктора на отклик. По силе влияния на среднее давление в левом предсердии предикторы расположились по убыванию в следующем порядке: минимальный диаметр ЛВ (Бета – 3,38), максимальный диаметр ЛВ (Бета – 3,10).

Положительный знак коэффициентов свидетельствует о том, что увеличение значений максимального и минимального диаметров ЛВ приводит к увеличению давления в левом предсердии.

На математическую адекватность регрессионной модели указывают также нормальный вероятностный график остатков (рисунок 21).

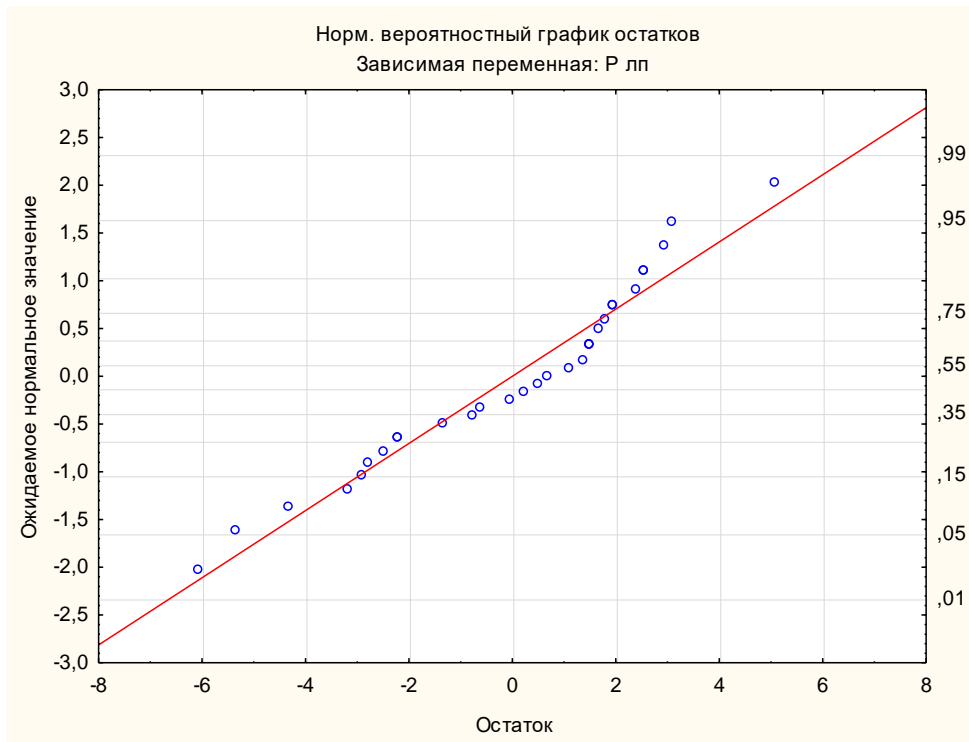


Рисунок 21 – Вероятностный график остатков

Видно, что на вероятностном графике большинство значений остатков сосредоточено вблизи теоретической прямой нормальной вероятности.

Таким образом, метод определения венозной легочной гипертензии путем измерения максимального и/или минимального диаметров легочной вены может быть эффективно использован в качестве неинвазивной диагностики венозного застоя в малом круге кровообращения.

Для проверки достоверности модели ультразвуковой диагностики венозной легочной гипертензии по максимальному и минимальному диаметрам правой верхней легочной вены был проведен ROC-анализ. Для максимального диаметра легочной вены $AUC=0,881$ ($p<0,05$), что указывает на то, что данная модель имеет высокую степень качества (рисунок 22).

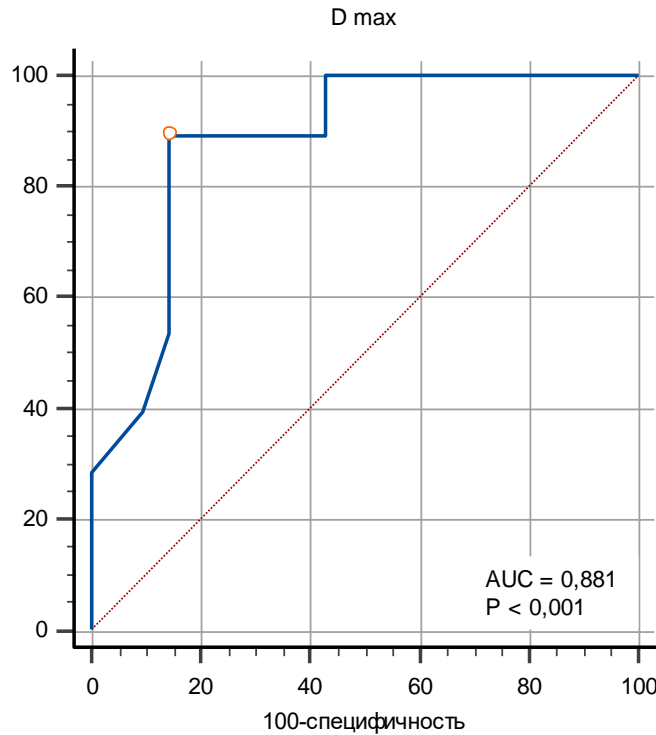


Рисунок 22 – ROC-кривая, характеризующая чувствительность и специфичность максимального диаметра легочной вены для определения давления в левом предсердии

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%.

Для минимального диаметра легочной вены AUC=0,810 ($p<0,001$), что указывает на то, что данная модель имеет также высокую степень качества (рисунок 23).

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%).

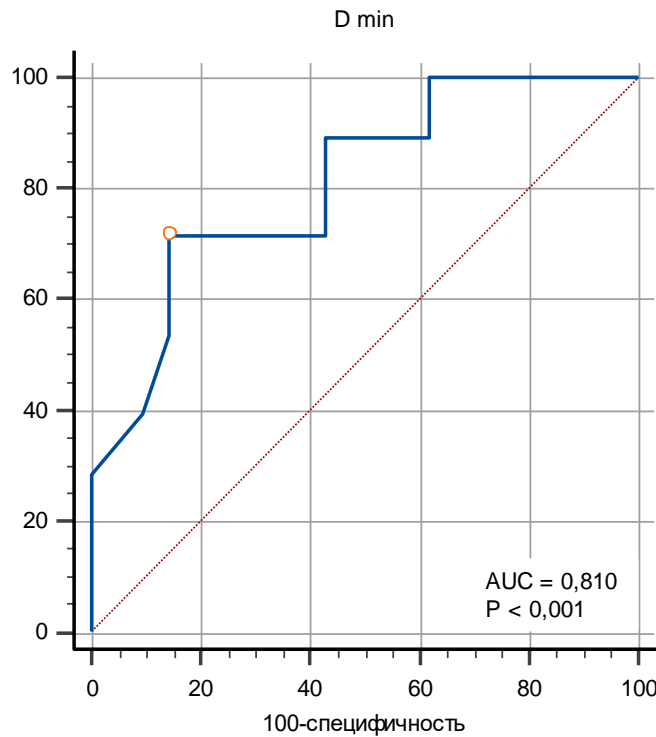


Рисунок 23 – ROC-кривая, характеризующая чувствительность и специфичность минимального диаметра легочной вены для определения давления в левом предсердии

Таким образом, метод определения венозной легочной гипертензии путем измерения максимального и/или минимального диаметров легочной вены может быть применен в клинической практике.

3.4 Анализ клинических и эхокардиографических параметров, в том числе максимального и минимального диаметров легочных вен, у пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения левого желудочка на терапии ХСН в динамике наблюдения

Исследованы 51 пациент с АГ, имеющие 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. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 25. Распределение ХСН по ФК до коррекции терапии было следующим: 35,3% пациентов имели II ФК, 64,7% пациентов – III ФК. Объективно среднее САД до коррекции терапии составляло – 144,18±13,82 мм рт. ст., ДАД – 87,55±12,71 мм рт. ст., ЧСС – 80,36±12,70 уд в мин, ИМТ – 31,95±5,93 кг/м² (таблица 22).

Таблица 22 – Клинико-лабораторные данные пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ на терапии ХСН с петлевым диуретиком

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
Никтурия, 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

Продолжение таблицы 22

Показатель	до коррекции терапии (n=51)	на терапии ХСН с петлевым диуретиком (n=51)	P
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, M±SD	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

Примечание – ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, ИМТ – индексированная масса тела, ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ШОКС – шкала оценки клинического состояния, p – достоверность различий показателей между группами пациентов.

Пациенты с АГ, имеющие ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ, в момент обращения находились на следующей терапии: бета-адреноблокаторы (58,8%), иАПФ/БРА (11,8%/47,1%), индапамид/ГХТили хлороталидон/торасемид (21,6%/13,7%/3,9%), спиронолактон или эплеренон (17,6%), блокаторы Ca²⁺ каналов (27,5%) (рисунок 24).

Пациенты в момент обращения имели следующие жалобы: одышку – 35,3%, быструю утомляемость – 29,4%, ночные приступы одышки – 9,8%, дополнительно при активном расспросе выявлены жалобы на повышенную потливость – 47,1% и никтурию – 76,5% – ночное мочеиспускание от 2 до 8 раз за ночь (см. таблицу 25). Отеки нижних конечностей при осмотре выявлены у 70,6%, гепатомегалия – у 76,5% пациентов.

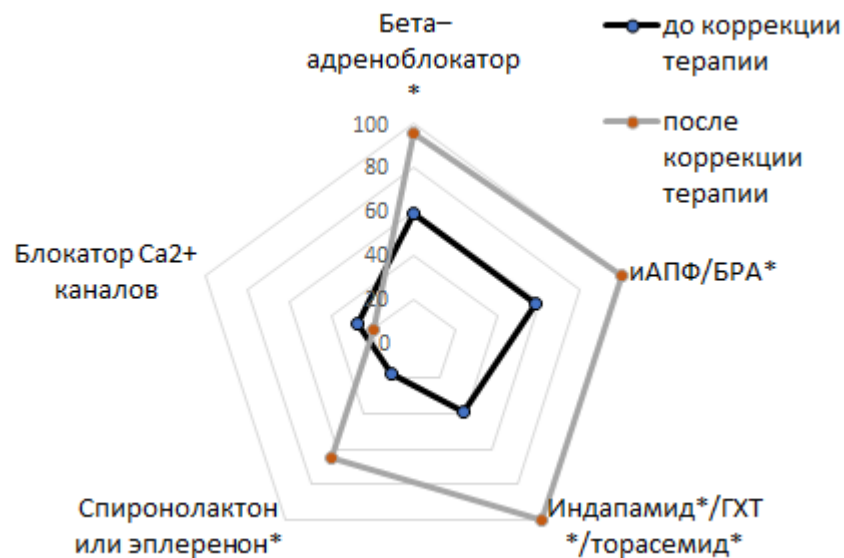


Рисунок 24 – Медикаментозная терапия пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ до и после коррекции

На фоне терапии ХСН с петлевым диуретиком (бета-адреноблокаторы (49 пациентов (96,1%)), иАПФ/БРА (11 пациентов (21,6%)/ 40 пациентов (47,1%)), индапамид/ГХТ/торасемид (0%/0%/100%), спинолактон или эплеренон (33 пациента (64,7%)), блокаторы Ca²⁺ каналов (10 пациентов (19,6%)) отмечено значительное уменьшение типичных симптомов и признаков ХСН, улучшение ФК ХСН (рисунок 25), при этом случаев с гипокалиемией и увеличением уровня креатинина не зафиксировано (таблица 23).



Рисунок 25 – Симптомы и признаки пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ на терапии ХСН с петлевым диуретиком

В данном исследовании продемонстрированы симптомы ХСН, не учитываемые в настоящее время при ее диагностике, – потливость и никтурия, характерные для пациентов с ХСН, имеющих застойные явления в организме. Назначение терапии ХСН с включением петлевого диуретика приводит к уменьшению/исчезновению предлагаемых для диагностики ХСН клинических симптомов – потливости и никтурии.

Проведено исследование дневного и ночного диуреза. Выявлено, что в момент обращения у пациентов с АГ, имеющих ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ, в результатах анализов мочи по Зимницкому ночной диурез превалировал над дневным (ночной диурез – 1295,00±162,00 мл, дневной диурез – 870,00±103,00 мл). Через 3 месяца на терапии ХСН с включением петлевого диуретика выявили восстановление соотношения диуреза – превалирование дневного над ночным (дневной диурез – 1700,00±206,00 мл, ночной диурез – 150,00±25,00 мл).

Таблица 23 – Эхокардиографическая характеристика пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ на терапии ХСН с петлевым диуретиком

Показатель	до коррекции терапии (n=51)	на терапии ХСН с петлевым диуретиком (n=51)	P
Объем ЛП, мл, M±SD	133,54±41,02	93,15±30,68	<0,001
ИОЛП, мл/м ² , M±SD	99,62±21,76	68,72±14,18	0,001
ТМЖП, мм, M±SD	12,44±1,81	11,32±1,57	0,037
ТНБСЛЖ, мм, M±SD	11,68±1,77	10,42±0,96	0,003
ИММ, г/м ² , M±SD	125,75±23,44	98,75±21,18	<0,001
КДО ЛЖ, мл, M±SD	127,12±47,69	99,36±18,52	<0,001
КСО ЛЖ, мл, M±SD	51,00±29,02	31,29±9,39	<0,001

Продолжение таблицы 23

Показатель	до коррекции терапии (n=51)	после коррекции терапии (n=51)	P
Ударный объем, мл, M±SD	74,12±27,47	67,86±14,42	0,116
ФВ по Симпсону, %, M±SD	61,26±10,53	66,77±5,64	0,002
Трансмитральный E/A, M±SD	0,85±0,23	0,72±0,19	0,071
E/e' ср', M±SD	16,55±7,11	9,95±1,54	0,011
СДЛА, мм рт. ст., M±SD	41,45±6,62	25,92±10,41	<0,001
Транстрикуспидальный E/A, M±SD	1,10±0,43	0,94±0,31	0,978
Объем ПП, мл, M±SD	96,29±46,70	82,25±57,28	0,239
ТПЖ, мм, M±SD	8,08±1,79	6,39±1,99	<0,001
TAPSE, мм, M±SD	17,00±3,29	20,62±4,88	0,095
НПВ, мм, M±SD	19,38±3,10	17,99±4,11	<0,001
Макс диаметр ЛВ, мм, M±SD	22,69±3,80	20,78±3,68	0,013
Мин диаметр ЛВ, мм, M±SD	15,87±3,96	10,67±2,45	<0,001

Примечание – ЛП – левое предсердие, ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТНБСЛЖ – толщина ниже-боковой стенки левого желудочка, ИММ – индексированная КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, E/e' ср – отношение скорости трансмитрального потока в раннюю диастолу к средней скорости движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ПП – правое предсердие, ТПЖ – толщина нижней стенки правого желудочка, TAPSE – систолическая экскурсия латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана, НПВ – нижняя полая вена, ЛВ – легочная вена, p – достоверность различий показателей до и после коррекции терапии.

Через 3 месяца на фоне терапии ХСН с включением петлевого диуретика у пациентов с АГ, имеющих ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ, выявлены достоверные улучшения следующих эхокардиографических показателей: уменьшились: индексированный объем левого предсердия (с $99,62 \pm 21,76$ мл/м² до $68,72 \pm 14,18$ мл/м² ($p=0,001$); индексированная масса миокарда (с $125,75 \pm 23,44$ г/м² до $98,75 \pm 21,18$ г/м² ($p \leq 0,001$); СДЛА (с $41,45 \pm 6,62$ до $25,92 \pm 10,41$ ($p \leq 0,001$); E/e' (с $16,55 \pm 7,11$ до $9,95 \pm 1,54$ ($p=0,011$), что свидетельствует о снижении давления в левом предсердии; максимальный диаметр ЛВ (с $22,69 \pm 3,80$ мм до $20,78 \pm 3,68$ мм ($p=0,013$); минимальный диаметр ЛВ (с $15,87 \pm 3,96$ мм до $10,67 \pm 2,45$ мм ($p \leq 0,001$), что свидетельствует об уменьшении давления в легочных венах (см. таблицу 23).

Таким образом, назначение терапии ХСН с включением петлевого диуретика у пациентов с АГ, имеющих ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ, позволило уменьшить/нивелировать не только общепринятые симптомы (одышки, быстрой утомляемости, ночных приступов сердечной астмы) и признаки (отеков нижних конечностей, гепатомегалии), но и новые предлагаемые для диагностики ХСН клинические симптомы – потливость и никтурия. Кроме того терапия ХСН с включением петлевого диуретика у пациентов с АГ, имеющих ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ, позволила уменьшить не только объем ЛП на 30,1 %, но и максимальный и минимальный диаметры легочных вен, что свидетельствует об уменьшении венозного застоя в малом круге кровообращения и может использоваться для оценки эффективности проводимой терапии.

3.5 Эффективность терапии с добавлением петлевого диуретика у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка, имеющих дилатацию легочных вен, при синусовом ритме в динамике наблюдения

Исследованы пациенты с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющие дилатацию легочных вен, при синусовом ритме (таблица 24).

Таблица 24 – Клиническая характеристика пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на терапии без торасемида и терапии с добавлением торасемида

Показатель	до коррекции терапии (n=63)	через 3 месяца на терапии без торасемида (n=61)	Р	до коррекции терапии (n=63)	через 3 месяца на терапии с добавлением торасемида (n=60)	Р
ИМТ, кг/м ² , М±SD	30,88±5,54	30,24±4,12	0,502	29,67±5,45	27,17±5,47	0,259
ЧСС, уд/мин, М±SD	73,85±9,54	68,65±7,12	0,001	76,75±7,92	67,31±5,89	<0,001
САД, мм рт. ст., М±SD	152,37±23,81	127,36±10,51	<0,001	156,35±23,70	125,08±9,55	<0,001
ДАД, мм рт. ст., М±SD	83,33±12,01	75,65±4,56	<0,001	86,74±11,07	70,17±4,30	<0,001
Симптомы: одышка, %	49,2	36,5	0,005	44,4	3,2	<0,001
Быстрая утомляемость, %	37,3	15,9	0,057	38,1	6,3	<0,001
Повышенная потливость, %	17,5	17,5	0,818	25,4	0	0,009
Никтурия, %	66,7	66,7	1,000	76,2	14,3	<0,001
Признаки:						
Отеки, %	76,2	63,5	0,004	60,3	9,5	<0,001
Гепатомегалия, %	57,1	44,4	0,382	69,8	31,7	0,004
ШОКС, б., М±SD	5,0±2,0	4,0±2,0	0,046	5,0±2,0	3,0±2,0	0,016
ТШХ, м., М±SD	352,0±78,0	380,0±82,0	0,035	348,0±80,0	410,0±84,0	<0,001
Креатинин, мкмоль/л, М±SD	86,06±14,81	82,36±16,01	0,184	84,92±14,02	78,00±15,36	0,010
рСКФ _{СКД-ЕР} , мл/мин/1,73м ² , М±SD	73,29±13,07	75,18±15,41	0,463	73,89±13,11	77,39±16,05	0,186
Мочевая кислота, мкмоль/л, М±SD	335,03±26,81	325,45±108,48	0,812	403,72±63,22	438,00±98,65	0,023
Калий, ммоль/л, М±SD	4,26±1,13	4,20±1,35	0,789	4,32±1,03	4,1±1,12	0,257

Примечание – ИМТ – индексированная масса тела, ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ШОКС – шкала оценки клинического состояния, ТШХ – тест шестиминутной ходьбы, р – достоверность различий показателей в группах до и после коррекции терапии через 3 месяца.

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). Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу. Число пациентов с сахарным диабетом 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 (см. таблицу 24).

В IA группе – на фоне терапии без торасемида (бета-адреноблокаторы – 100%, иАПФ/БРА – 28,6%/71,4%, индапамид/ГХТ или хлороталидон/торасемид – 31,7%/0/11,1%, спиронолактон/эплеренон – 0%, блокаторы Ca^{2+} каналов – 19%, рисунок 26) – у пациентов с АГ при ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющих дилатацию ЛВ, через 3 месяца достигнуты целевые цифры АД, ЧСС (таблица 24); улучшились клинические данные пациентов ($p < 0,05$): уменьшились одышка с 49,2% до 36,5%, отеки с 76,2% до 63,5%, однако потливость и никтурия не изменились (рисунок 27).



Рисунок 26 – Медикаментозная терапия пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ до и после коррекции

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

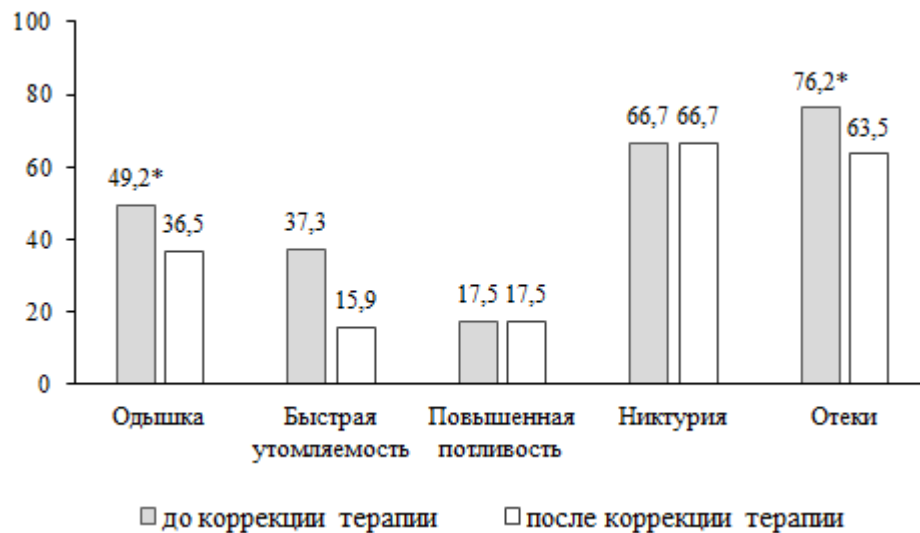


Рисунок 27 – Клинические данные пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка на фоне терапии без торасемида

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

В ІВ группе – на фоне терапии с добавлением петлевого диуретика (бета-адреноблокаторы – 100%, иАПФ/БРА – 39,7%/60,3%, индапамид/ГХТ или хлороталидон/торасемид – 0%/0/100%, спиронолактон или эплеренон – 11,1%, блокаторы Ca^{2+} каналов – 9,5%, рисунок 28) – у пациентов с АГ с синусовым ритмом при ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющих дилатацию ЛВ, через 3 месяца достигнуты целевые цифры АД, ЧСС (см. таблицу 24); улучшились клинические данные пациентов ($p < 0,05$): уменьшились одышка с 44,4% до 3,2%, быстрая утомляемость – 38,1% до 6,3%, отеки – с 60,3% до 9,5%, гепатомегалия с 69,8% до 31,7% (рисунок 29).

Кроме этого, прошла потливость, имеющаяся у 25,4% пациентов, и уменьшилось число пациентов с никтурией с 76,2% до 14,3% (см. таблицу 24). Необходимо отметить улучшение креатинина в данной группе со $102,64 \pm 25,69$ мкмоль/л до $90,00 \pm 20,98$ мкмоль/л, отсутствие ухудшения калия, однако с тенденцией к повышению мочевой кислоты (рисунок 25).



Рисунок 28 – Медикаментозная терапия пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ до и после коррекции терапии

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

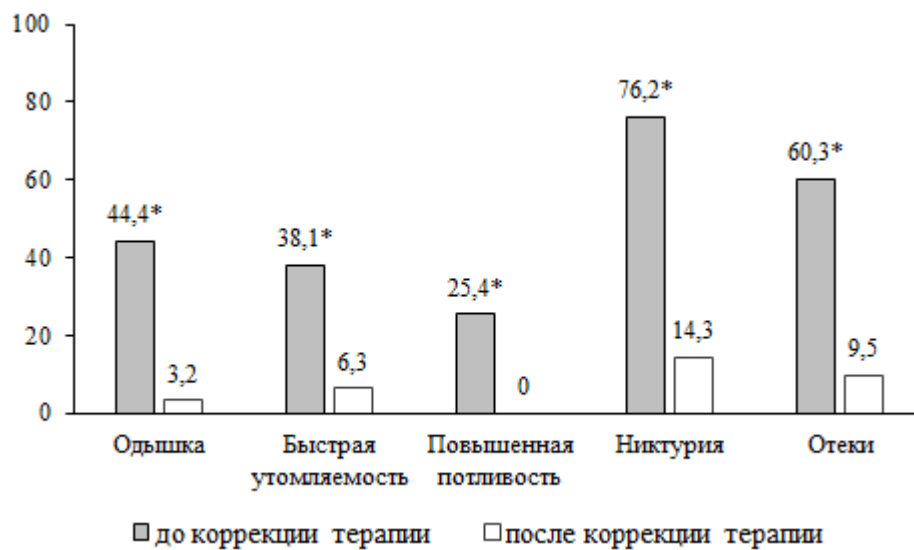


Рисунок 29 – Клинические данные пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка на фоне терапии с добавлением торасемида

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

По данным ЭхоКГ пациенты группы с планируемой терапией ХСН имели больше ИОЛП и максимальный диаметр легочной вены (таблица 25).

В IA группе – на фоне терапии без торасемида – у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющих дилатацию ЛВ, через 3 месяца по данным ЭхоКГ уменьшилась толщина НБСЛЖ (с $11,24 \pm 2,00$ мм до $10,18 \pm 1,29$ мм, $p=0,001$), однако ИОЛП и диаметры легочных вен достоверно не изменились (таблица 25).

В IB группе – на фоне терапии с добавлением петлевого диуретика – у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющих дилатацию ЛВ, через 3 месяца выявлены достоверные улучшения следующих ЭхоКГ показателей: уменьшились: ИОЛП (с $56,44 \pm 25,15$ мл/м² до $39,15 \pm 12,02$ мл/м² ($p=0,011$)); ИММ (со $121,68 \pm 55,73$ г/м² до $100,32 \pm 25,04$ г/м² ($p=0,021$)); объем ПП (с $59,22 \pm 20,13$ мл до $52,82 \pm 15,38$ ($p=0,011$)); максимальный диаметр ЛВ (с $21,90 \pm 2,58$ мм до $19,03 \pm 2,83$ мм ($p=0,046$)); минимальный диаметр ЛВ (с $11,98 \pm 2,94$ мм до $9,51 \pm 2,75$ мм ($p=0,001$)).

Изучили отдаленный прогноз через 3 года у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющих дилатацию ЛВ, на фоне терапии без торасемида и на фоне терапии с добавлением торасемида.

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 ($p=0,002$) (рисунок 30).

Таблица 25 – Эхокардиографическая характеристика пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на терапии без торасемида и терапии с добавлением торасемида

Показатель	до коррекции терапии (n=63)	Через 3 месяца на терапии без торасемида (n=61)	Р	до коррекции терапии (n=63)	Через 3 месяца на терапии с торасемидом (n=60)	Р
Объем ЛП, мл, M±SD	81,85±20,60*	79,54±10,73	0,465	100,53±34,96	70,42±18,62	<0,001
ИОЛП, мл/м ² , M±SD	42,93±9,94*	41,36±6,24	0,383	56,44±25,15	39,15±12,02	0,011
ТМЖП, мм, M±SD	12,24±2,50	11,58±1,46	0,074	11,91±2,04	10,52±2,88	0,005
ТНБСЛЖ, мм, M±SD	11,24±2,00	10,18±1,29	0,001	11,03±1,79	10,43±2,46	0,027
ИММ, г/м ² , M±SD	101,82±28,38	100,32±15,8	0,774	121,68±55,73	100,32±25,04	0,021
КДО ЛЖ, мл, M±SD	99,05±33,25*	96,65±12,18	0,595	119,63±50,44	98,32±28,34	<0,001
КСО ЛЖ, мл, M±SD	32,02±15,57*	30,12±3,79	0,353	45,30±33,50	32,09±14,53	<0,001
Ударный объем, мл, M±SD	68,01±21,91	66,76±8,41	0,675	74,62±24,09	64,66±20,59	0,037
ФВ по Симпсону, %, M±SD	68,52±6,28*	69,52±8,76	0,467	63,19±11,62	66,52±9,32	0,005
Трансмитральный Е/А, M±SD	0,76±0,21	0,75±0,09	0,672	0,88±0,29	1,02±0,96	0,325
Е/е ср', M±SD	9,65±2,38	9,32±1,28	0,377	9,48±3,06	8,35±2,98	0,141
СДЛА, мм рт. ст., M±SD	22,97±6,38	21,58±4,10	0,151	22,04±5,89	19,89±4,27	0,022
Транстрикуспидальный Е/А, M±SD	1,08±0,32	1,06±0,14	0,741	1,17±0,39	1,20±0,33	0,082

Продолжение таблицы 25

Показатель	до коррекции терапии (n=63)	Через 3 месяца на терапии без торасемида (n=61)	Р	до коррекции терапии (n=63)	Через 3 месяца на терапии с торасемидом (n=60)	Р
Объем ЛП, мл, M±SD	53,14±16,46	52,65±11,23	0,911	59,22±20,13	52,82±15,38	0,011
ТПЖ, мм, M±SD	7,79±2,53	7,32±0,95	0,186	7,45±2,00	6,83±1,69	0,005
TAPSE, мм, M±SD	21,38±2,83	22,58±3,66	0,120	18,97±7,49	21,62±5,72	0,108
НПВ, мм, M±SD	16,97±2,45	16,32±2,16	0,138	17,39±3,50	16,18±1,93	0,001
Макс диаметр ЛВ, мм, M±SD	20,73±2,12*	20,68±3,19	0,932	21,90±2,58	19,03±2,83	0,046
Мин диаметр ЛВ, мм, M±SD	10,63±2,83	10,55±1,86	0,894	11,98±2,94	9,51±2,75	0,001

Примечание – ЛП – левое предсердие, ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТНБСЛЖ – толщина ниже-боковой стенки левого желудочка, ИММ – индексированная масса миокарда, КДО – конечно-диастолический объем, ЛЖ – левый желудочек, КСО – конечно-систолический объем, E/e' ср – отношение скорости трансмитрального потока в раннюю диастолу к средней скорости движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ТПЖ – толщина нижней стенки правого желудочка, TAPSE – систолическая экскурсия латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана, НПВ – нижняя полая вена, ЛВ – легочная вена, р – достоверность различий показателей в группах до и после коррекции терапии через 3 месяца.

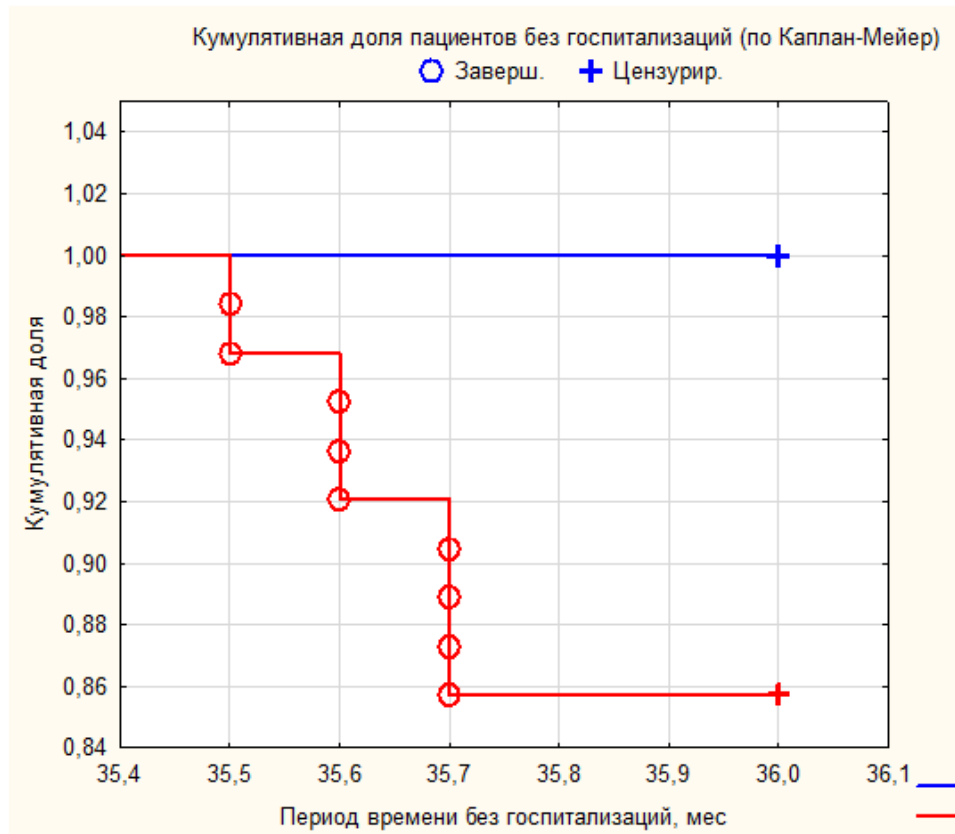


Рисунок 30 – Кумулятивная частота госпитализаций с декомпенсацией ХСН на фоне терапии без торасемида (красная кривая) и терапии с добавлением торасемида (синяя кривая)

Таким образом, у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющих дилатацию ЛВ, при синусовом ритме на фоне терапии без торасемида выявлено достижение целевых цифр АД, ЧСС, улучшение клинических данных в виде уменьшения одышки с 49,2% до 36,5%, отеков с 76,2% до 63,5%, однако не изменились потливость, никтурия. По данным ЭхоКГ на фоне уменьшения толщины НБСЛЖ не изменились ИОЛП и диаметры легочных вен.

У пациентов с АГ при ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющих дилатацию ЛВ, при синусовом ритме на фоне терапии с добавлением торасемида выявлено достижение целевых цифр АД, ЧСС, уменьшение/нивелирование как общепринятых симптомов и признаков (одышка

уменьшилась с 44,4% до 3,2%, быстрая утомляемость – 38,1% до 6,3%, учащение дыхания при одевании с 44,4% до 0%, отеки – с 60,3% до 9,5%, гепатомегалия с 69,8% до 31,7%), так и предлагаемых для диагностики задержки жидкости при ХСН клинических симптомов – прекратилась потливость, имеющаяся у 25,4% пациентов, и уменьшилось число пациентов с никтурией с 76,2% до 14,3%. По данным ЭхоКГ выявлены улучшения в виде уменьшения объемов предсердий на 30%, ИММ, максимального и минимального диаметров легочных вен.

На фоне терапии с добавлением торасемида пациенты с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющих дилатацию ЛВ, при синусовом ритме в течение 3-х лет не были госпитализированы по поводу декомпенсации ХСН, тогда как на фоне терапии без торасемида зарегистрировано 9 случаев госпитализаций по поводу декомпенсации хронической сердечной недостаточности.

Таким образом, амбулаторные пациенты с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющие дилатацию легочных вен, при синусовом ритме на фоне терапии с добавлением торасемида показали более значимое улучшение как клинических, так и данных ЭхоКГ, а также отдаленного прогноза.

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

Пациенты АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ относительно пациентов при предстадии СН и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ имеют достоверно ($p < 0,05$) более высокие показатели E/e' (19,92 [15,56;21,89]; 6,99 [5,82;9,94]; 7,80 [7,00;9,79], соответственно), СДЛА (35,00 [32,75;46,00] мм рт. ст., 20,00 [20,00;25,00] мм рт. ст., 26,00 [15,25;26,75] мм рт. ст., соответственно), более низкую систолическую функцию правого желудочка, оцененную по TAPSE (20,00 [19,50;22,00] мм, 24,00 [22,00;24,00] мм, 22,00 [20,00;25,00] мм, соответственно), (таблица 26).

Таблица 26 – 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)
Пол, муж, %	19,8	18,2	16,7
Возраст, лет, Me [25;75%]	72,50 [68,00;78,25]	78,00 [72,50;80,25]	71,00 [68,75;76,50]'
Объем ЛП, мл, Me [25;75%]	86,00 [80,00;93,75]	110,00 [94,25;130,00]*	101,00 [91,00;113,00]
ИОЛП, мл/м ² , Me [25;75%]	49,28 [46,11;52,64]	59,39 [55,96;65,66]*	55,49 [49,23;60,85]
ИММ, г/м ² , Me [25;75%]	128,04 [110,00;162,00]	116,10 [96,25;117,66]	115,00 [96,95;121,66]
КДО ЛЖ, мл, Me [25;75%]	88,50 [68,75;112,75]	116,00 [70,25;208,00]*	104,00 [90,00;122,25]
КСО ЛЖ, мл, Me [25;75%]	27,50 [20,00;31,00]	34,00 [23,25;66,50]*	34,00 [24,00;36,00]'
УО ЛЖ, мл, Me [25;75%]	61,00 [49,25;81,25]	62,00 [48,75;117,00]	78,00 [59,25;85,00]#
ФВ ЛЖ по Симпсону, %, Me [25;75%]	70,00 [67,00;71,25]	64,00 [50,75;70,00]*	70,00 [65,00;72,50]
E/e сp', Me [25;75%]	6,99 [5,82;9,94]	19,92 [15,56;21,89]*	7,80 [7,00;9,79]'

Продолжение таблицы 26

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)
СДЛА, мм рт. ст., Ме [25;75%]	20,00 [20,00;25,00]	35,00 [32,75;46,00]*	26,00 [15,25;26,75]'
Объем ПП, мл, Ме [25;75%]	53,00 [40,00;63,00]	49,00 [48,00;50,00]	53,00 [43,25;65,00]
ТПЖ, мм, Ме [25;75%]	7,05 [6,00;7,90]	7,40 [7,00;7,95]	8,30 [7,18;8,67]#'
ТАРСЕ, мм, Ме [25;75%]	24,00 [22,00;24,00]	20,00 [19,50;22,00]*	22,00 [20,00;25,00]'
НПВ, мм, Ме [25;75%]	15,50 [14,00;18,55]	18,00 [17,60;18,80]	16,00 [14,00;19,50]
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 – ЛП – левое предсердие, ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, ИММ – индексированная масса миокарда, КДО – конечно-диастолический объем, ЛЖ – левый желудочек, КСО – конечно-систолический объем, УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса, E/e' ср – отношение скорости трансмитрального потока в раннюю диастолу к средней скорости движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ПП – правое предсердие, ТПЖ – толщина нижней стенки правого желудочка, ТАРСЕ – систолическая экскурсия латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана, НПВ – нижняя полая вена, ЛВ – легочная вена, * – достоверность различий показателей между 1 и 2А группами пациентов, # – достоверность различий показателей между 1 и 2Б группами пациентов, ' – достоверность различий показателей между 2А и 2Б группами пациентов.

Пациенты с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП вне зависимости от предстатии СН или ХСНсФВ с повышенным или нормальным давлением наполнения ЛЖ имеют дилатацию ЛП, увеличение максимального и минимального диаметров ЛВ, при этом ИОЛП больше у пациентов 2А подгруппы, при ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ, по сравнению с пациентами 1 группы – при предстатии СН, но не отличается относительно пациентов 2Б подгруппы, ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка. Показатели максимального и минимального диаметров ЛВ у пациентов с ХСНсФВ в зависимости от давления наполнения ЛЖ не отличались (см. таблицу 26).

Пациенты с АГ в сочетании с постоянной ФП и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ относительно пациентов с предстатией СН и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ имеют достоверно ($p < 0,05$) более высокие показатели СДЛА (39,00 [38,00;42,50] мм рт. ст., 30,00 [27,00;33,00] мм рт. ст., 26,00 [20,00;31,00] мм рт. ст., соответственно) (таблица 27).

Таблица 27 – Эхокардиографические особенности пациентов с АГ в сочетании с постоянной ФП и предстатией СН, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка

Показатель	1 группа - предстатия СН (n=14)	ХСНсФВ	
		2А подгруппа - с повышенным давлением наполнения ЛЖ (n=22)	2Б подгруппа - с нормальным давлением наполнения ЛЖ (n=18)
Возраст, лет, Ме [25;75%]	68,50 [56,25;80,25]	71,00 [66,00;75,50]	66,50 [62,25;72,00]
Объем ЛП, мл, Ме [25;75%]	117,58 [96,50;155,00]	137,00 [125,50;157,00]	114,00 [98,00;123,00]'
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]#'

Продолжение таблицы 27

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)
КДО ЛЖ, мл, Ме [25;75%]	95,50 [89,75;103,25]	108,00 [95,00;134,00]*	113,00 [100,00;157,00]#’
КСО ЛЖ, мл, Ме [25;75%]	33,50 [27,50;37,75]	39,00 [30,00;51,00]*	58,00 [30,00;84,00]#’
УО ЛЖ, мл, Ме [25;75%]	63,50 [60,75;68,50]	64,00 [58,00;84,00]	70,00 [40,00;73,00]
ФВ ЛЖ по Симпсону, %, Ме [25;75%]	67,00 [62,25;69,25]	61,00 [55,70;69,00]*	53,50 [50,00;63,00]#’
СДЛА, мм рт. ст., Ме [25;75%]	30,00 [27,00;33,00]	39,00 [38,00;42,50]*	26,00 [20,00;31,00]#’
Объем ПП, мл, Ме [25;75%]	74,00 [48,50;92,75]	122,50 [101,50;161,00]*	109,00 [102,50;113,25]#’
ТПЖ, мм, Ме [25;75%]	7,35 [6,68;8,10]	7,95 [6,80;10,00]	7,70 [6,40;8,00]
ТАРСЕ, мм, Ме [25;75%]	16,00 [13,38;21,25]	18,00 [14,00;19,00]	19,00 [16,75;19,75]’
НПВ, мм, Ме [25;75%]	16,00 [15,50;16,25]	20,50 [19,20;22,00]*	19,10 [19,00;21,00]#
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 – ЛП – левое предсердие, ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, КДО – конечно-диастолический объем, ЛЖ – левый желудочек, КСО – конечно-систолический объем, УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса, E/e’ ср – отношение скорости трансмитрального потока в раннюю диастолу к средней скорости движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ПП – правое предсердие, ТПЖ – толщина нижней стенки правого желудочка, ТАРСЕ – систолическая экскурсия латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана, НПВ – нижняя полая вена, ЛВ – легочная вена, * – достоверность различий показателей между 1 и 2А группами пациентов, # – достоверность различий показателей между 1 и 2Б группами пациентов, ‘ – достоверность различий показателей между 2А и 2Б группами пациентов.

Все пациенты с АГ в сочетании с постоянной ФП вне зависимости от предстadium СН, ХСНсФВ с повышенным или нормальным давлением наполнения ЛЖ имеют дилатацию ЛП (ИОЛП: 60,84 [56,53;78,13] мл/м², 78,62 [76,24;80,65] мл/м², 54,06 [48,76;57,14] мл/м²), ПП (74,00 [48,50;92,75] мл, 122,50 [101,50;161,00] мл, 109,00 [102,50;113,25] мл), увеличение максимального (22,00 [20,75;24,75] мм, 25,00 [23,00;28,97] мм, 24,00 [21,00;24,00] мм) и минимального (12,00 [10,75;14,75] мм, 15,00 [14,00;20,00] мм, 14,00 [14,00;15,00] мм) диаметров ЛВ. Максимальный и минимальный диаметры ЛВ больше у пациентов с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ по сравнению с нормальным давлением наполнения ЛЖ (см. таблицу 27, рисунок 31).

Таким образом, у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной и постоянной формами ФП вне зависимости от предстadium СН, ХСНсФВ с повышенным или нормальным давлением наполнения ЛЖ отмечалось наличие структурных изменений сердца в виде дилатации левого предсердия и увеличении максимального и минимального диаметров левой нижней легочной вены.

Выявлены отличия в ремоделировании миокарда у пациентов разных форм фибрилляции предсердий. У пациентов с АГ в сочетании с постоянной ФП по сравнению с пароксизмальной при предстadium СН и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ отмечается большая дилатация ЛП (предстadium СН: 60,84 [56,53;78,13] к 49,28 [46,11;52,64] мл/м², соответственно; ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ (рисунок 32).

У пациентов с АГ в сочетании с постоянной ФП по сравнению с пароксизмальной при ХСНсФВ с повышенным (2А подгруппа) и нормальным (2Б подгруппа) давлением наполнения ЛЖ отмечается большая дилатация правого предсердия (2А подгруппа: 122,50 [101,50;161,00] к 49,00 [48,00;50,00] мл, соответственно; 2Б подгруппа: 109,00 [102,50;113,25] к 53,00 [43,25;65,00] мл, соответственно) с большим максимальным диаметром левой нижней ЛВ (2А подгруппа: 25,00 [23,00;28,97] к 25,00 [23,00;28,97] мм, соответственно; 2Б подгруппа: 24,00 [21,00;24,00] к 21,00 [20,00;23,00] мм, соответственно) и ее минимальным диаметром (2А подгруппа: 15,00 [14,00;20,00] к 11,00 [11,00;13,00]

мм, соответственно; 2Б подгруппа: 14,00 [14,00;15,00] к 11,00 [10,00;12,00] мм, соответственно).

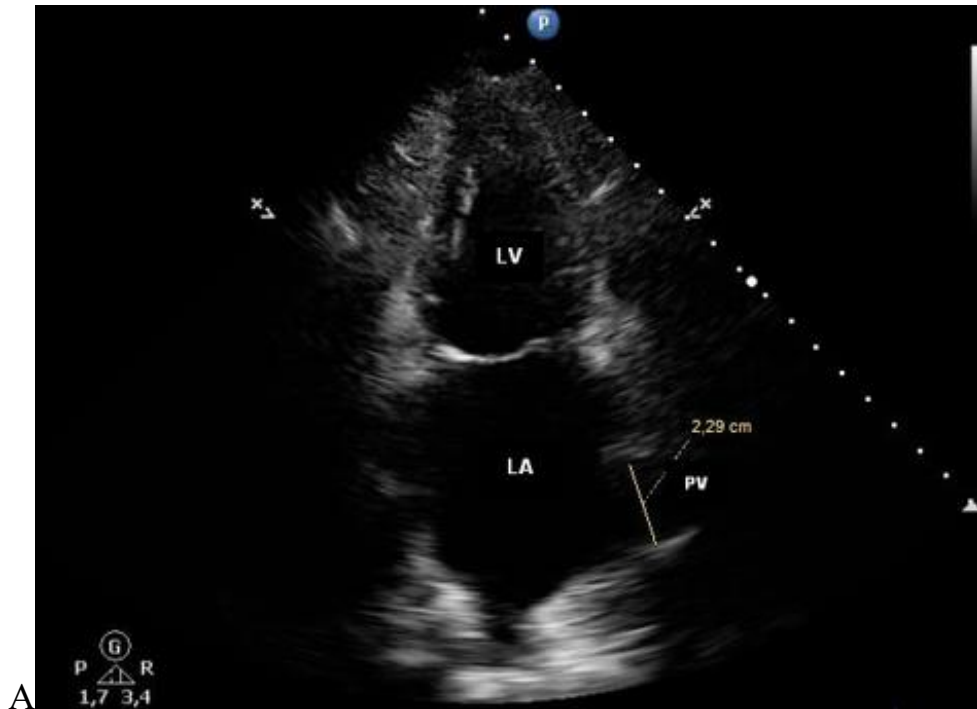


Рисунок 31 – Диаметр легочной вены у пациента с АГ в сочетании с постоянной ФП и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ: А – максимальный диаметр (22,9 мм), Б – минимальный диаметр (18,7 мм)

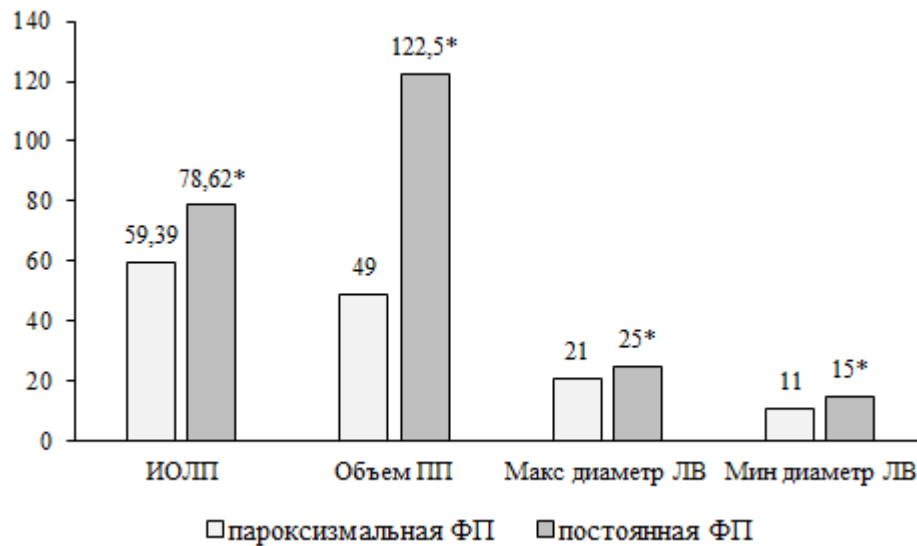


Рисунок 32 – Эхокардиографические показатели пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной и постоянной формами фибрилляции предсердий и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения левого желудочка

Таким образом, у пациентов с АГ в сочетании с постоянной формой ФП по сравнению с пароксизмальной ФП при ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ выявлена большая дилатация левого и правого предсердий, и большие максимальный и минимальный диаметры легочной вены. У пациентов с АГ в сочетании с постоянной формой ФП по сравнению с пароксизмальной ФП при ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на фоне не отличающейся дилатации левого предсердия выявлена большая дилатация правого предсердия и максимального и минимального диаметров легочной вены. У пациентов с АГ в сочетании с постоянной формой ФП по сравнению с пароксизмальной ФП при предстатии СН выявлена большая дилатация левого предсердия и максимального диаметра легочной вены, но при этом объем правого предсердия с минимальным диаметром легочной вены не отличались.

3.7 Эффективность терапии с добавлением петлевого диуретика у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной фибрилляцией предсердий 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. дизайн 5): 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, по данным ЭхоКГ: ИОЛП, максимальный и минимальный диаметры легочной вены (таблица 28).

В ПА группе – на фоне терапии без петлевого диуретика (бета-адреноблокаторы – 100%, иАПФ/БРА – 29,2%/70,8%, индапамид/ГХТ или хлороталидон/торасемид – 20,8%/16,7%/12,5%, спиронолактон или эплеренон – 25%, блокаторы Ca^{2+} каналов – 25%, антиаритмики – 16,7%, рисунок 33) – у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ через 3 месяца достигнуты целевые цифры АД (САД снизилось с 172,00 [154,50;189,50] мм рт. ст. до 125,00 [117,00;130,00] мм рт. ст., ДАД с 83,00 [82,00;91,00] мм рт. ст. до 75,00 [70,00;83,00] мм рт. ст.), ЧСС – с 75,00 [70,00;79,00] уд. в мин до 65,00 [59,00;70,00] уд. в мин.

Таблица 28 – Клинико-инструментальная характеристика пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной фибрилляцией предсердий и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ до и после 3–х мес на фоне терапии без торасемида и терапии с добавлением торасемида

Параметры	На терапии без торасемида		На терапии с добавлением торасемида	
	До коррекции терапии (n=25)	После коррекции терапии (n=25)	До коррекции терапии (n=25)	После коррекции терапии (n=24)
ШОКС, б., Ме [25;75%]	5 [4;7]	5 [4;6]	5 [4;7]	4 [2;5]*
ТШХ, м., Ме [25;75%]	328,0 [289,0;378,0]	345,0 [291,0-395,0]	320,0 [281,0;367,0]	388,0 [335,0;460,0]*
ЧСС, уд/мин, Ме [25;75%]	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., Ме [25;75%]	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., Ме [25;75%]	83,00 [82,00;91,00]	75,00 [70,00;83,00]	90,00 [82,00;96,00]	74,00 [70,00;80,00]*
ИОЛП, мл/м ² , Ме [25;75%]	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, Ме [25;75%]	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, Ме [25;75%]	11,00 [10,00;13,00]	11,00 [10,00;13,00]	11,00 [10,00;12,23]	10,00 [9,00;10,50]*

Примечание – ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, иАПФ – ингибитор ангиотензин–превращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II. * – достоверность различий показателей в группах до и после коррекции терапии через 3 месяца.

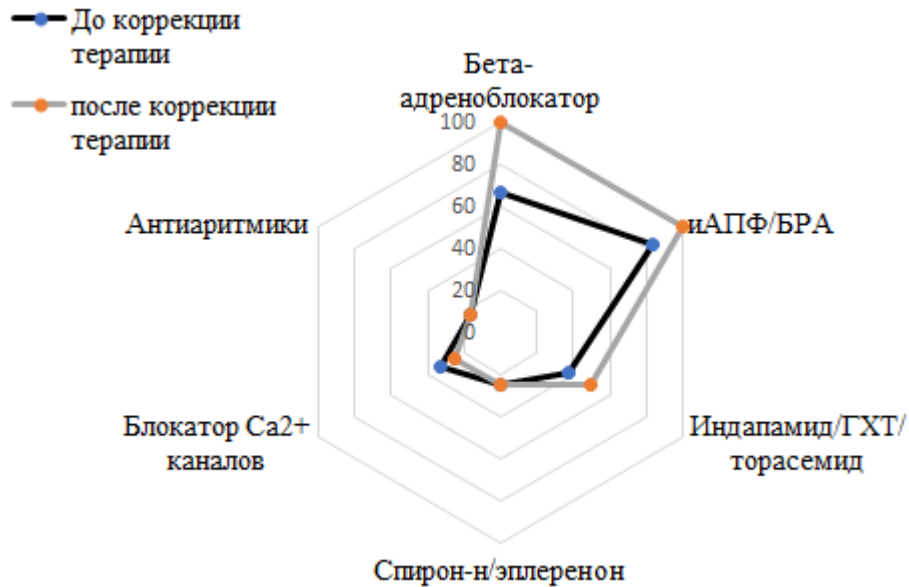


Рисунок 33 – Медикаментозная терапия без торасемида у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной фибрилляцией предсердий и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка до и после коррекции

Однако по данным ЭхоКГ ИОЛП и диаметры легочных вен достоверно не изменились (рисунок 34).

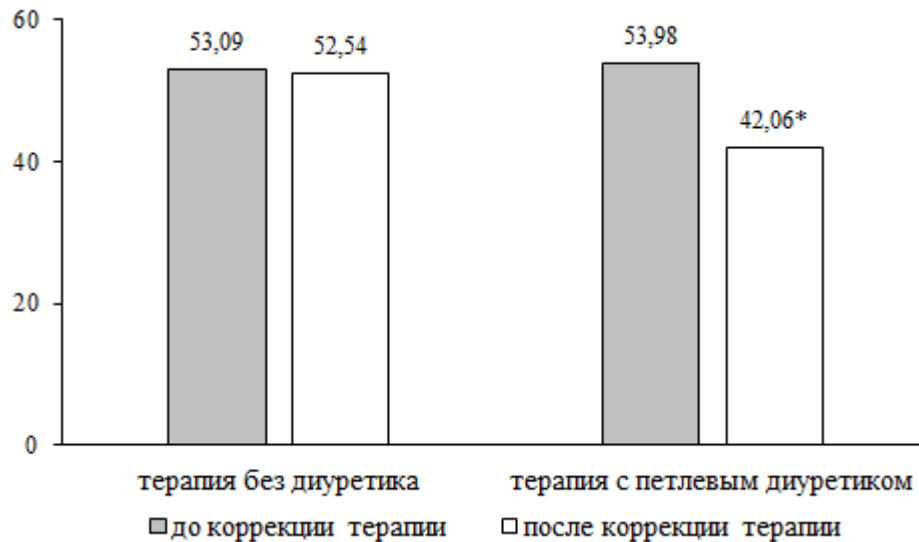


Рисунок 34 – ИОЛП у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной фибрилляцией предсердий и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка на терапии без торасемида и с добавлением торасемида

В ПА группе – на фоне терапии с добавлением петлевого диуретика (бета–адреноблокаторы – 100%, иАПФ/БРА – 25,0%/75,0%, индапамид/ГХТ или хлороталидон/торасемид – 0%/0%/100%, спиронолактон или эплеренон – 20,8%, блокаторы Ca^{2+} каналов – 8,3%, рисунок 35) у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ через 3 месяца на фоне достижения целевых цифр АД (САД снизилось со 172,00 [156,00;194,00] мм рт. ст. до 123,00 [115,00;128,00] мм рт. ст., ДАД – с 90,00 [82,00;96,00] мм рт. ст. до 74,00 [70,00;80,00] мм рт. ст.), ЧСС – с 75,00 [71,00;79,00] уд/мин до 66,00 [59,00;68,00] уд/мин выявлены достоверные ($p < 0,05$) улучшения следующих ЭхоКГ показателей: уменьшились ИОЛП (с 55,30 [49,23;61,87] мл/м² до 42,00 [33,00;45,00] мл/м²; максимальный диаметр ЛВ (с 21,00 [20,00;22,00] мм до 19,70 [19,00;20,50] мм; минимальный диаметр ЛВ (с 11,00 [10,00;12,23] мм до 10,00 [9,00;10,50] мм).

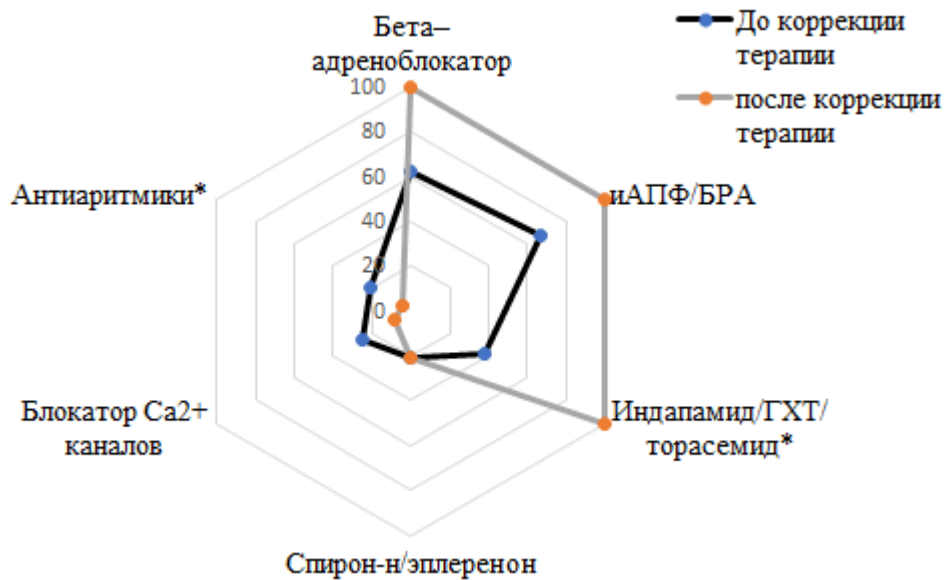


Рисунок 35 – Медикаментозная терапия пациентов при ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка, имеющих пароксизмальную фибрилляцию предсердий, до и после 3–х мес на терапии с торасемидом

У пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на терапии с добавлением торасемида в течение наблюдаемых 12 месяцев не наблюдалось срывов ритма в отличие от пациентов на терапии без торасемида ($p < 0,001$) (рисунок 36).

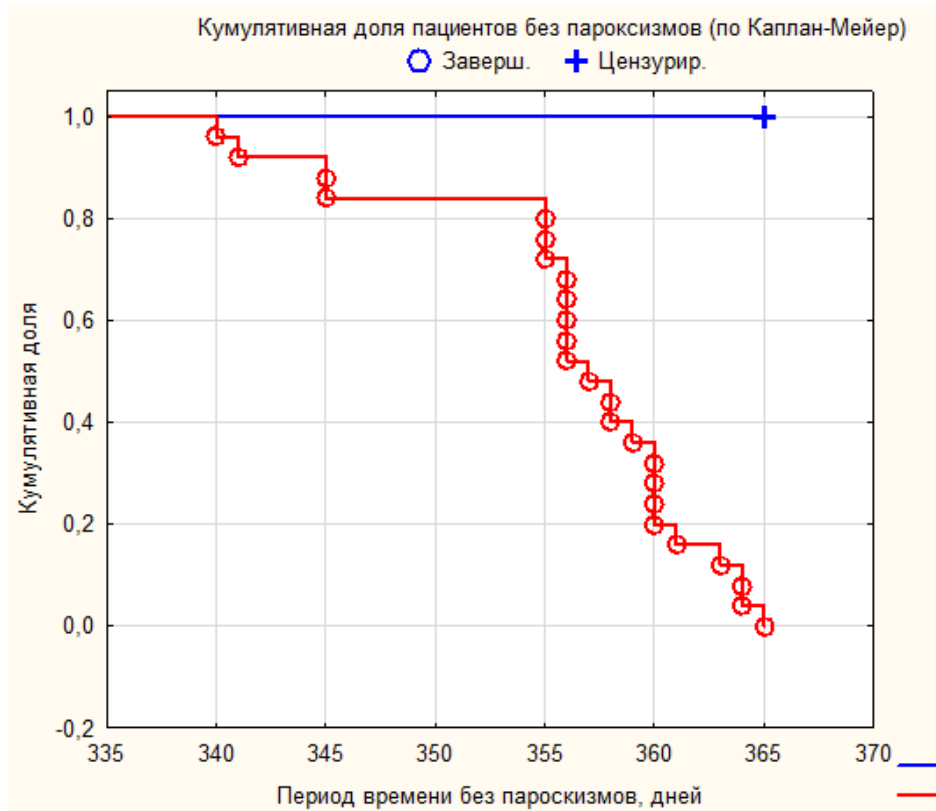


Рисунок 36 – Кумулятивная доля пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ без рецидивов пароксизмов ФП на терапии без торасемида (красная кривая) и терапии с добавлением торасемида (синяя кривая)

Таким образом, у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на терапии без добавления торасемида выявлено достижение целевых цифр АД, ЧСС, однако по данным ЭхоКГ ИОЛП и диаметры легочных вен достоверно не изменились.

У пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на терапии с добавлением торасемида

выявлено не только достижение целевых цифр АД, ЧСС, но и достоверные ($p < 0,05$) улучшения ЭхоКГ показателей в виде уменьшения объема левого предсердия, максимального и минимального диаметров легочных вен. Кроме этого у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на терапии с добавлением торасемида в течение наблюдаемых 12 месяцев не наблюдалось рецидивов пароксизмов ФП в отличие от пациентов на терапии без петлевого диуретика ($p < 0,001$).

Таким образом, пациенты АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ показали более значимое улучшение данных ЭхоКГ и отдаленного прогноза на терапии с добавлением торасемида, чем на терапии без его назначения.

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

На основании проведенных исследований разработан алгоритм диагностики 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.

На первом этапе проводится определение симптомов и/или признаков ХСН у пациентов с АГ на синусовом ритме или при ФП (рисунок 37).

На втором этапе проводится определение давления наполнения ЛЖ (давление в ЛП) у пациентов с АГ, имеющих симптомы и/или признаки ХСН с помощью стандартного трансторакального ЭхоКГ протокола [44; 45]:

1. Если соотношение $E/A \leq 0,8$, а скорость $E \leq 50$ см/сек,
2. Если соотношение $E/A \leq 0,8$, а скорость E более 50 см/сек или E/A 0,8-2,0, при этом 2 из 3-х критериев повышенного давления наполнения ЛЖ отрицательные

или отрицательные 2 критерия из 2-х доступных, 3 критерия повышенного давления наполнения ЛЖ:

- 1) $E/e' > 14$;
- 2) ИОЛП > 34 мл/м²;
- 3) максимальная скорость ТР $> 2,8$ м/с.

На третьем этапе согласно рекомендациям определяются пациенты, кому для определения повышенного давления наполнения ЛЖ, необходимо проведение диастолического стресс-теста [44; 45].

На четвертом этапе выявляются пациенты, кому проведение диастолического стресс-теста невозможно ввиду возраста, наличия сопутствующих заболеваний или технической невозможности проведения.

На пятом этапе пациентам с симптомами/признаками ХСН с нормальным давлением наполнения левого желудочка в покое, которым невозможно провести диастолический стресс-тест, проводится трансторакальное ЭхоКГ исследование с определением максимального и минимального диаметров визуализируемой легочной вены, например, правой верхней легочной вены. При наличии максимального диаметра легочной вены $\geq 19,7$ мм и/или минимального диаметра легочной вены ≥ 10 мм давление наполнения в ЛЖ считается повышенным, то есть исследуемому пациенту выставляется ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения левого желудочка. При наличии максимального диаметра легочной вены менее 19,7 мм и/или минимального диаметра легочной вены менее 10 мм давление наполнения в ЛЖ считается нормальным, то есть у исследуемого пациента ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка.

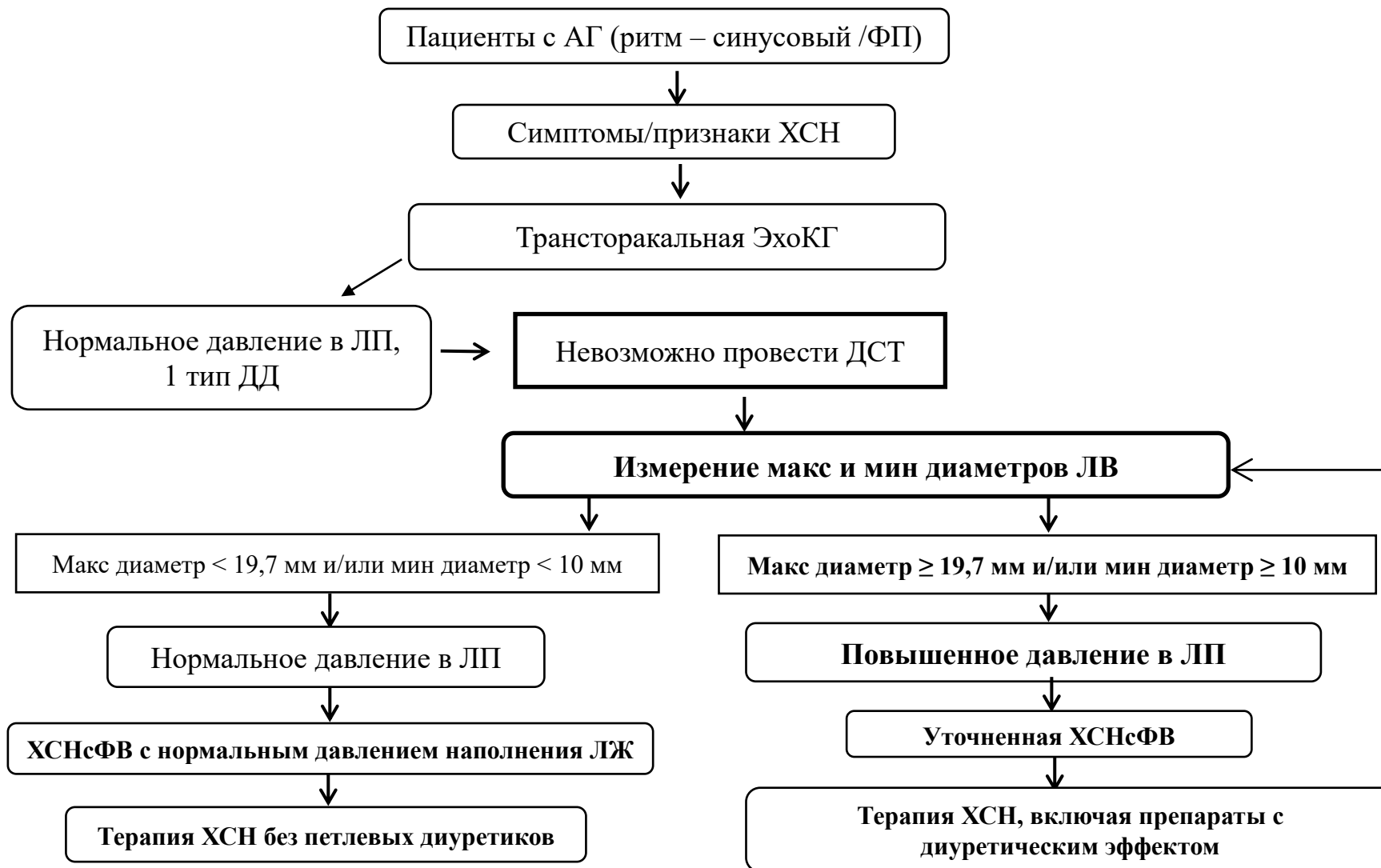


Рисунок 37 – Алгоритм диагностики повышенного давления наполнения ЛЖ у пациентов при синусовом ритме/ФП с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка в покое, при невозможности проведения ДСТ

У пациентов с АГ при синусовом ритме или ФП, 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 ХСН, включая петлевой диуретик. Пациентам с ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ назначается терапия ХСН без петлевого диуретика.

3.9 Клинические случаи использования алгоритма диагностики повышенного давления наполнения левого желудочка у пациентов при синусовом ритме/ФП с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка в покое, при невозможности проведения диастолического стресс-теста

Клинический случай 1

Пациент В., 1954 г.р. обратился на амбулаторный прием к кардиологу с жалобами на повышение артериального давления до 150–160/90 мм рт. ст., которое клинически не ощущает; одышку инспираторного характера при подъеме на 3 этаж, последние месяцы стал отмечать быструю утомляемость, сердцебиение в покое. Из истории настоящего заболевания повышение артериального давления примерно в течение последних пяти лет, одышка появилась последние 2 года, ранее к врачам не обращался. Перенесенные заболевания: коксартроз правого тазобедренного сустава.

При объективном осмотре: состояние удовлетворительное. ИМТ – 32 кг/м². Кожные покровы физиологической окраски, нормальной влажности. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания – 16 в мин. Тоны сердца ритмичные, приглушенные, шумов нет. АД (D=S) – 150/90 мм рт. ст., ЧСС – 80 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень перкуторно выступает на +2 см

из-под края правой реберной дуги по правой среднеключичной линии. Периферических отеков нет. Стул, мочеиспускание – без особенностей.

На основании жалоб, истории настоящего заболевания, объективного осмотра предварительный диагноз: Гипертоническая болезнь II стадия? Ожирение 1 степени. ХСН 1 стадия?

На ЭКГ ритм синусовый с ЧСС – 84 уд/мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца (ЭОС). Угол альфа + 20. Признаки замедления внутрипредсердной проводимости (длительность з. Р – 0,11 сек). Пациенту проведено эхокардиографическое исследование: аорта уплотнена, створки аортального клапана не уплотнены. Левое предсердие увеличено: размер – 3,8 см, ИОЛП – 34,2 мл/м². Левый желудочек: конечный диастолический размер – 4,1 см, конечный систолический размер – 2,5 см, конечный диастолический объем – 108 мл, конечный систолический объем – 40 мл. Фракция выброса по Симпсону – 62%. Сократимость миокарда левого желудочка удовлетворительная. Толщина межжелудочковой перегородки – 1,1 мм, задней стенки левого желудочка – 1,2 мм, ОТС – 0,56, ИММ – 92 г/м². Створки митрального клапана не уплотнены. Митральная регургитация 1 степени. Показатели трансмитрального кровотока в импульсно–волновом доплеровском режиме (Е – 41,2 см/с, А – 68,2 см/с), данные тканевой доплерографии движения фиброзного кольца митрального клапана со стороны межжелудочковой перегородки (e' – 5,64 см/с, a' – 10,12 см/с), E/e' – 7,3 мм, что свидетельствует о нормальном давлении заполнения левого желудочка. Трехстворчатая регургитация 1 степени. Правое предсердие нормальных размеров: объем – 45 мл. Выходной тракт правого желудочка – 2,6 мм. Диаметр нижней полой вены в пределах нормы – 1,6 см, коллабирует на вдохе более 50%, что свидетельствует о нормальном давлении в полости правого предсердия, то есть данных за венозный застой по большому кругу нет, а перкуторное увеличение размеров печени связано не с сердечной недостаточностью. Расчетное систолическое давление в легочной артерии в пределах нормы – 23 мм рт. ст. Учитывая данные трансмитрального кровотока в импульсно–волновом доплеровском режиме (соотношение E/A ≤ 0,8, а скорость

$E \leq 50$ см/сек), у пациента диастолическая дисфункция левого желудочка 1 типа.

Заключение: Уплотнение стенок аорты. Дилатация левого предсердия, Гипертрофия миокарда левого желудочка. Диастолическая дисфункция левого желудочка 1 типа. Нормальное давление наполнения левого желудочка.

На основании результатов инструментального обследования диагноз принимает вид: Гипертоническая болезнь II стадия. Целевое АД $< 130/80$ мм рт. ст.. Риск 3. Концентрическая гипертрофия левого желудочка. Ожирение 1 степени. ХСНсФВ I стадия.

Учитывая наличие симптомов/признаков ХСН для уточнения возможного повышенного давления наполнения ЛЖ при нагрузке необходимо проведение диастолического стресс-теста. Однако, учитывая наличие у пациента коксартроза, проведение ДСТ пациенту невозможно.

Согласно предложенному алгоритму пациенту измерены диаметр видимых левой верхней легочной вены: в диастолу сердца – 16,41 мм и в систолу предсердий – 6,82 мм; видимой нижней левой легочной вены: в диастолу сердца – 15,35 мм и в систолу предсердий – 6 мм. Установлено, что показатели диаметров лоцированных двух легочных вен в диастолу сердца составляют менее 19,7 мм, а в систолу предсердий – менее 10 мм. Таким образом, данный способ диагностирует отсутствие повышенного давления в левом предсердии, соответственно отсутствия необходимости назначения петлевого диуретика.

Клинический случай 2

Пациентка Б., 1948 г.р. обратилась на амбулаторный прием к кардиологу с жалобами на повышение артериального давления максимально до 170–180/110 мм рт. ст., сопровождающееся тяжестью в прекардиальной области, чаще АД – 160/100 мм рт. ст., на фоне регулярного приема лозартана и гидрохлортиазида по 50/12,5 мг 1 раз в день, бисопролола по 2,5 мг 1 раз в день. При тщательном расспросе наличие одышки отрицает. Из истории настоящего заболевания: повышение АД около 15 лет, наблюдается у участкового терапевта. На руках у

пациентки результаты липидограммы (дислипидемия). Заболеваний органов дыхания в анамнезе не отмечает. Перенесенные заболевания – гонартроз обеих нижних конечностей.

Из объективного осмотра состояние удовлетворительное. Кожные покровы физиологической окраски, нормальной влажности. ИМТ – 34 кг/м². В легких дыхание ослабленное в нижних отделах с обеих сторон, хрипов нет. Частота дыхания – 16 в мин, одышка при одевании. Тоны сердца ритмичные, частые, приглушенные, шумов нет. АД – 170/100 мм рт. ст., ЧСС – 94 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный, печень не пальпируется. Небольшая симметричная отечность стоп, нижней трети голеней. Мочеиспускание: частота ночных мочеиспусканий – 2 раза.

На основании жалоб, истории настоящего заболевания, анамнеза жизни, объективного осмотра предварительный диагноз: Гипертоническая болезнь II стадия? Дислипидемия. Ожирение 1 степени. ХСНсФВ стадия 1? ФК не определен, так как тест с 6-и минутной ходьбой не проведен в связи с имеющимся у пациентки гонартрозом.

На ЭКГ ритм синусовый с ЧСС – 96 уд/мин. Отклонение электрической оси сердца влево. Признаки замедления внутрипредсердной проводимости (длительность з. Р – 0,12 сек). Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка. Пациентке проведено эхокардиографическое исследование: аорта уплотнена – 3,0 см, створки аортального клапана уплотнены. Левое предсердие увеличено: размер – 3,9 см, объем – 71 мл, ИОЛП – 36,0 мл/м². Левый желудочек: конечный диастолический размер – 4,2 см, конечный систолический размер – 2,9 см, конечный диастолический объем – 88 мл, конечный систолический объем – 30 мл, фракция выброса по Симпсону – 65%. Сократимость миокарда левого желудочка удовлетворительная. Толщина межжелудочковой перегородки – 1,2 мм, толщина задней стенки левого желудочка – 1,2 мм. ОТС – 0,56. ИММ – 98,3 г/м². Створки митрального клапана не уплотнены. Митральная регургитация 2 степени. Трансмитральный кровоток в импульсно-волновом доплеровском режиме (Е – 97,1 см/с, А – 87,4 см/с), показатели тканевой доплерографии движения

фиброзного кольца митрального клапана со стороны межжелудочковой перегородки ($e' - 12,5$ см/с, $a' - 7,5$ см/с), E/e' ср – 12,9. Трехстворчатая регургитация 1 степени. Среднее давление в легочной артерии – 18 мм рт. ст. Правое предсердие – 46 мл. Выходной тракт правого желудочка – 2,8 мм. Диаметр нижней полой вены – 1,6 см, коллабирует на вдохе более 50%, что свидетельствует о нормальном давлении в полости правого предсердия. Учитывая данные ИОЛП – 36,0 мл/м², E/e' ср, – 12,9, СДЛА – 18 мм рт. ст., у пациентки диастолическая дисфункция левого желудочка 1 типа, нормальное давление наполнения ЛЖ в покое.

Заключение: Уплотнение стенок аорты, створок аортального клапана. Дилатация левого предсердия. Эксцентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка. Диастолическая дисфункция левого желудочка 1 типа. Нормальное давление наполнения левого желудочка.

На основании результатов инструментального обследования диагноз принимает вид: Гипертоническая болезнь II стадия. Целевое АД <130/<80 мм рт. ст. Риск 3. Эксцентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка. Дислипидемия. Ожирение 1 степени. ХСНсФВ 1 стадия.

Учитывая наличие у пациентки симптомов/признаков ХСН и ДД ЛЖ 1 типа для уточнения повышенного давления наполнения ЛЖ при нагрузке необходимо проведение ДСТ. Однако, учитывая наличие у пациентки гонартроза, проведение стресс–теста невозможно.

Согласно предложенному алгоритму определения давления в левом предсердии у пациентов, которым показано проведение ДСТ, но оно невозможно, пациентке были измерены диаметры лоцированных левой верхней легочной вены: в диастолу сердца – 20,0 мм, в систолу предсердий – 11,46 мм; левой нижней легочной вены: в диастолу сердца – 20,50 мм, в систолу предсердий – 11,44 мм. Установлено, что показатели диаметров, визуализированных двух легочных вен, в диастолу сердца более 19,7 мм, а в систолу предсердий – более 10,0 мм, то есть имеется венозная легочная гипертензия.

Таким образом, предложенный способ продемонстрировал возможность установить наличие венозного застоя по малому кругу кровообращения пациентке с гонартрозом. Диагноз принимает вид: Гипертоническая болезнь II стадия. Целевое АД <130/<80 мм рт. ст. Риск 3. Дислипидемия. Ожирение 1 степени. ХСНсФВ 1 стадия.

Через три месяца на фоне терапии селективными бета–адреноблокаторами, антагонистами к ангиотензин II рецепторам, петлевым диуретиком отмечалась положительная динамика как клинически по самочувствию пациентки, так и объективно: диаметр левой верхней легочной вены в диастолу сердца – 17,10 мм, диаметр в систолу предсердий – 6,58 мм; диаметр правой верхней легочной вены в диастолу сердца – 17 мм, диаметр в систолу предсердий – 6,97 мм, то есть давление в левом предсердии, в легочных венах на фоне назначенной терапии нормализовалось, в связи с этим петлевой диуретик был отменен. Таким образом, предложенный способ неинвазивной оценки позволяет оценить в амбулаторных условиях и эффективность назначенной терапии, и в случае необходимости ее скорректировать.

Клинический случай 3

Пациентка Ж., 1951 года рождения обратилась на амбулаторный прием к кардиологу с жалобами на повышение артериального давления до 143-167/82 мм рт. ст. на фоне регулярного приема конкора 2,5 мг, индапа 2,5 мг, амлодипина 5 мг и валза 160 мг; последний год беспокоит потливость (меняет одежду по ночам и уборке дома) и приступы неритмичного сердцебиения 2-3 раза в неделю продолжительностью 10-15 минут.

Из истории настоящего заболевания: повышение АД с 23 лет. Гипотензивные препараты принимает под наблюдением терапевта последние 10 лет. По биохимическим анализам – дислипидемия.

Анамнез жизни: хронический гастрит, холецистит, геморрой, варикозная болезнь вен нижних конечностей, аппендэктомия.

Из объективного осмотра состояние удовлетворительное. Кожные покровы физиологической окраски, обычной влажности. ИМТ – 30,3 кг/м². В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания – 16 в мин. Тоны сердца ритмичные, приглушенные, шумов нет. АД – 138/78 мм рт. ст.. ЧСС – 73 уд/мин. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии, в правом подреберье, печень не пальпируется. Небольшая пастозность стоп, голеней. Мочеиспускание: частота ночных мочеиспусканий – 3-5 раза.

ХМТ ЭКГ: зарегистрирован пароксизм фибрилляции предсердий длительностью 10 минут. Тест шестиминутной ходьбы – 320 метров, что соответствует II функциональному классу по NYHA. Пациентке проведено эхокардиографическое исследование, выявлены дилатация левого предсердия: передне-задний размер – 4,0 см, объем – 80 мл, индексированный объем левого предсердия – 47,06 мл/м². Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка: индекс Деверо – 0,49. Индексированная масса миокарда левого желудочка – 162 г/м². Дилатация левого желудочка: конечный диастолический объем – 70 мл, конечный систолический объем – 20 мл, фракция выброса по Симпсону – 71%. Дилатация диаметров легочных вен: максимальный диаметр верхней правой легочной вены – 23 мм, минимальный диаметр верхней правой легочной вены – 14 мм, свидетельствующие о наличии венозной легочной гипертензии. Систолическое давление в легочной артерии – 16 мм рт. ст.. Дилатация правого предсердия: объем – 63 мл с нормальным давлением в нем: диаметр нижней полой вены – 16 мм, коллабирует на вдохе более 50%. Показатели трансмитрального кровотока в импульсно-волновом доплеровском режиме (E – 60 см/с, A – 90 см/с), показатели тканевой доплерографии движения фиброзного кольца митрального клапана со стороны межжелудочковой перегородки (e' – 8 см/с, a' – 16 см/с), со стороны свободной стенки левого желудочка (e' – 12 см/с, a' – 14 см/с). E/e' ср. – 6,0. Учитывая данные ИОЛП – 47,06 мл/м², E/e' ср. – 6,0, СДЛА – 16 мм рт. ст., у пациентки диастолическая дисфункция левого желудочка 1 типа с нормальным давлением наполнения левого желудочка.

На основании жалоб, истории настоящего заболевания, анамнеза жизни,

объективного осмотра, результатов инструментального обследования выставлен диагноз: Гипертоническая болезнь II стадия. Целевое АД <130/<80 мм рт. ст. Риск 3. Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка. Дислипидемия. Ожирение 1 степени. Нарушение ритма: пароксизмальная фибрилляция предсердий. CHA2DS2-VASc 3. HAS-BLED 2. ХСНсФВ I стадия II ФК.

Согласно наличию у пациентки симптомов задержки жидкости (никтурии, потливости), венозной легочной гипертензии по дилатации максимального и минимального диаметров легочной вены, предложенному способу лечения пароксизмальной ФП [26] назначено лечение:

1. Селективный бета–адреноблокатор (метопролол сукцинат) по 100 мг утром
2. Антагонист рецепторов к ангиотензину II (кандесартан) по 32 мг вечером
3. Лерканидипин по 10 мг утром за 15 мин до еды
4. Антагонист минералокортикоидных рецепторов (эплеренон) 50 мг утром
5. Петлевой диуретик (торасемид) 10 мг утром и 10 мг в обед в сочетании с магнеротом
6. Новый оральный антикоагулянт (апиксабан) по 5 мг 2 раза в день

Через 1 месяц на повторной консультации пациентка отмечает улучшение состояния: с момента первой консультации приступы учащенного неритмичного сердцебиения не возникали, уменьшение потливости, частоты ночных мочеиспусканий до 1, снижения АД до 130/80 мм рт. ст..

Через три месяца на фоне терапии диаметр правой верхней легочной вены в диастолу сердца – 20,50 мм, диаметр в систолу предсердий – 11,0 мм, то есть давление в легочных венах уменьшилось, в связи с этим дозировка петлевого диуретика была снижена до 10 мг утром.

Через 6, 9 и 12 месяцев наблюдения ритм синусовый, пароксизмы фибрилляции предсердий не возникали, отмечала отсутствие потливости, никтурии, референсные значения калия, натрия, АД 110–125/70–80 мм рт. ст..

Таким образом, предлагаемый алгоритм определения давления в левом предсердии позволяет диагностировать венозную легочную гипертензию в случаях, когда проведение ДСТ не представляется возможным. Это позволяет

своевременно уточнить повышенное давление наполнения ЛЖ при ХСНсФВ и назначить терапию ХСН, включая петлевой диуретик, предотвратив декомпенсацию сердечной недостаточности.

Предлагаемый алгоритм определения давления в левом предсердии прост, доступен и удобен в применении в учреждениях первичного медицинского звена и в условиях палат интенсивной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота встречаемости и клинико-инструментальная характеристика пациентов с АГ и предстадией СН, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка

Диагностика ХСНсФВ остается сложной проблемой в кардиологии. Согласно современным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ХСН основой диагноза ХСНсФВ считается наличие симптомов и/или признаков ХСН, ФВ $\geq 50\%$, с объективными признаками структурных и/или функциональных нарушений со стороны сердца, согласующиеся с наличием диастолической дисфункции ЛЖ/повышенного давления наполнения ЛЖ, включая повышенный уровень натрийуретических пептидов [45; 44]. Диастолическая дисфункция делится на три типа. Считается, что при втором и третьем типе ДД давление наполнения левого желудочка в покое повышено, при первом (незначительном) типе – нормальное [45; 44]. По мнению экспертов, именно повышенное давление наполнения левого желудочка является основной причиной сердечной одышки и низкой переносимости физической нагрузки у больных СН [10; 243]. Таким образом, пациенты с ХСНсФВ – это пациенты с наличием симптомов и/или признаков ХСН, ФВ $\geq 50\%$, с объективными признаками структурных и/или функциональных нарушений со стороны сердца, согласующиеся с наличием диастолической дисфункции 2 или 3-го типов. Пациентам с симптомами ХСН и незначительной ДД ЛЖ рекомендуется проведение эхокардиографии с физической нагрузкой для оценки изменения давления наполнения при нагрузке, что позволяет подтвердить или опровергнуть диагноз СНсФВ [45; 44]. В данном исследовании пациенты с симптомами ХСН и незначительной ДД ЛЖ вошли в группу ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, которым необходимо проведение ДСТ для уточнения диагноза. Учитывая, что большая часть пациентов не могла пройти ДСТ по техническим или клиническим причинам, оценка повышенного давления наполнения ЛЖ

проведена с помощью способа ранней ультразвуковой диагностики венозного застоя в малом круге кровообращения.

Современная классификация СН включает также такой важный пункт, как предстadium СН. Выделение предстadium СН, при которой риск развития СН рассматривается как высокий или очень высокий, направлено прежде всего на профилактические стратегии снижения риска развития СН, информирование пациента о прогнозе и повышении мотивации к соблюдению рекомендаций [46; 20]. Согласно современным рекомендациям пациентов с отсутствием симптомов и признаков ХСН в настоящем и прошлом при наличии признаков структурного и/или функционального поражения сердца, в том числе признаков повышенного давления в левом предсердии, относят к пациентам с предстadium СН [45; 44].

Среди исследуемых 726 амбулаторных пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ выявлена лишь у 16,8%. Предстadium СН выявлена почти у половины всех пациентов, у 49%. Согласно литературным данным частота встречаемости предстadium СН в пять-десять раз выше в сравнении с уточненной ХСН [187; 204; 119]. Частота встречаемости предстadium СН варьируется от 11 до 49%, при этом более высокие показатели наблюдались среди пожилых людей, пациентов с гипертонией и ожирением [119; 148, 185].

Одна треть всех амбулаторных пациентов с АГ (34,2%) – пациенты с ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ. Пациенты с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ были достоверно старше, их возраст составил $71,85 \pm 8,49$ лет, и имели более длительную продолжительность АГ в анамнезе по сравнению с двумя другими группами, что согласуется с литературными данными [136; 45; 44]. Так, согласно результатам исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН, среднее значение возраста пациентов с ХСН на территории регионов РФ составляет $64,4 \pm 11,1$ лет, возраст пациентов с ХСНсФВ составляет $67,5 \pm 10,4$ лет, средний ИМТ для пациентов с ХСНсФВ – $30,5 \pm 5,8$ кг/м² [33].

Таким образом, большая часть пациентов с АГ, 83,2%, – это пациенты со структурно-функциональными изменениями сердца, не имеющих очевидных

симптомов и признаков ХСН или с неподтвержденным повышенным давлением наполнения левого желудочка в покое. Одной трети пациентов с АГ, согласно современным рекомендациям ХСН, требуется проведение дополнительного исследования – стресс-эхокардиографии, на сегодняшний день не доступного в широкой клинической практике. Таким образом, большая часть пациентов находится в зоне риска, с ХСНсФВ, имеющих нормальное давление наполнения ЛЖ в покое, и без должного лечения, что может привести к прогрессированию хронической сердечной недостаточности и увеличению числа госпитализаций.

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

В группе с предстадией СН (356 пациентов) в течение 3-х лет у 8,7% пациентов развилась ХСНсФВ, что согласуется с литературными данными [14; 69]. Пациенты с развившейся ХСНсФВ были старше в возрасте $66,37 \pm 9,55$ лет, с большей продолжительностью АГ, с большим ИМТ – $29,41 \pm 4,85$ г/м², с меньшей скоростью клубочковой фильтрации. Данные согласуются с результатами исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН, согласно которым среднее значение возраста пациентов с ХСН на территории регионов РФ составляет $64,4 \pm 11,1$ лет, возраст пациентов с ХСНсФВ составляет $67,5 \pm 10,4$ лет, средний ИМТ для пациентов с ХСНсФВ – $30,5 \pm 5,8$ кг/м² [33].

У пациентов с развившейся ХСНсФВ отмечено превалирование сопутствующих заболеваний, таких как СД 2 типа, пароксизмальной и постоянной формами ФП. Данные заболевания имеют хорошо известные патофизиологические механизмы в увеличение риска развития ХСН [53, 76].

Согласно современным рекомендациям пациентов с отсутствием симптомов и признаков ХСН в настоящем и прошлом при наличии признаков структурного и/или функционального поражения сердца, в том числе признаков повышенного давления в левом предсердии, относят к пациентам с предстадией СН. Согласно патофизиологии симптомы и признаки заболевания, в том числе СН,

формируются на фоне структурно-функциональных изменений [211]. Таким образом, чем более выражены структурно-функциональные изменения, тем, вероятнее, ранее сформируются симптомы, что наблюдалось в данном исследовании. У пациентов с развившейся ХСНсФВ выявлены более выраженные структурно-функциональные изменения сердца в момент включения в исследование: большая дилатация обоих предсердий, более высокое систолическое давление легочной артерии, большие максимальный и минимальный диаметры легочной вены, что свидетельствует о более высоком давлении наполнения в левом предсердии. Максимальный и минимальный диаметры ЛВ коррелируют с инвазивно измеренным давлением в левом предсердии [232]. Также выявлен большой индекс массы миокарда, который согласуется с данными о более длительной продолжительности АГ у этих пациентов.

Важными данными для врачей является знание предикторов, которые помогут предсказать развитие ХСН у пациентов в группе предстадии СН. Методом множественной бинарной логистической регрессии в данном исследовании значимо влияли на развитие ХСН: максимальный диаметр ЛВ, возраст, объем ЛП, повышенный ИМТ, наличие ФП. Известным фактом является, что чем старше пациент, тем выше риск развития ХСН [65]. Максимальный диаметр ЛВ, объем ЛП и E/e' – эхокардиографические показатели, используемые для оценки давления в ЛП [54; 232], то есть, чем выше давление в ЛП, тем выше риск развития ХСН. Согласно литературным данным у пациентов с АГ увеличение левого предсердия и индекса массы тела являются предикторами более высокого показателя шкалы диагностики СНсФВ – H2FPEF, подчеркивая их значимость в стратификации риска СНсФВ [125]. Известным фактом является негативное влияние на развитие и прогрессирование друг друга фибрилляция предсердий и ХСН. У пациентов с ХСН развитие фибрилляции предсердий удваивает смертность, тогда как развитие ХСН у пациентов с фибрилляцией предсердий увеличивает ее в 3 раза [76].

Таким образом, у 8,7% с предстадией СН в течение 3-х лет развивается

ХСНсФВ. У пациентов с предстадией СН врачам рекомендовано оценивать максимальный диаметр легочных вен, объем левого предсердия, возраст, ИМТ, наличие ФП для выявления группы риска по развитию ХСНсФВ.

В настоящее время большинство пациентов с хронической сердечной недостаточностью, в том числе пожилые пациенты, в условиях малоподвижного образа жизни обращаются к врачу, как правило, уже при выраженной симптоматике, возникающей при незначительной физической нагрузке. Поздняя обращаемость другой части пациентов с хронической сердечной недостаточностью, имеющих сохранную насосную функцию сердца согласно «правилу половинок», связана с отсутствием у них явных признаков декомпенсации [214]. Однако, наличие застойных явлений в малом круге кровообращения в виде дилатации легочных вен и ИОЛП без клинических проявлений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью является показанием для назначения диуретической терапии по аналогии с лечением ишемической болезни сердца у пациентов с безболевым ишемией миокарда и достижением целевых цифр артериального давления у пациентов с бессимптомной артериальной гипертонией.

Таким образом, выявление повышенного давления в ЛП у амбулаторных пациентов с АГ и предстадией СН является состоянием, требующим назначения терапии, включающей препараты с диуретическим эффектом, направленной на нормализацию давления, с целью профилактики развития симптомов и признаков СН, то есть развития ХСНсФВ.

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

Современная диагностика венозного застоя у пациентов с ХСН включает: 1) симптомы и признаки, а также основанные на их комбинации шкалы; 2) биомаркеры; 3) ультразвуковые методы; 4) прямая оценка гемодинамических

параметров [32]. Золотым стандартом диагностики венозного застоя при ХСН является катетеризация сердца с прямым измерением давления в предсердиях и в легочной артерии с оценкой капиллярного давления заклинивания [44].

У пациентов с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ проведена комплексная оценка венозного застоя в малом круге кровообращения с помощью ЭхоКГ параметров (E/e' ср, ДЗЛА расчетное, максимальный и минимальный диаметры ЛВ), а также В-линий легких в сравнении с инвазивно измеренным давлением в левом предсердии. Согласно ЭхоКГ критериям исследуемые пациенты имели повышенное давление наполнения левого желудочка, учитывая дилатацию ЛП (ИОЛП – $50,25 \pm 7,65$ мл/м²), умеренную легочную артериальную гипертензию (СДЛА – $40,10 \pm 4,64$ мм рт. ст.). Инвазивно измеренное среднее давление в ЛП исследуемых пациентов было повышенным, составив $14,79 \pm 1,98$ мм рт. ст., тогда как ДЗЛА расчетное свидетельствовало о нормальном давлении в левом предсердии, а параметры E/e' ср. находились в серой зоне, требующие дополнительного обследования для уточнения наличия или отсутствия повышенного давления в левом предсердии [51; 44]. Систематический обзор девяти исследований показал лишь умеренные корреляции E/e' с инвазивными давлениями наполнения у пациентов с ХСНсФВ, поскольку некоторые из этих исследований не выявили корреляций [97].

Согласно экспертному мнению кардиологов РКО и ЕОК определение В-линий по УЗИ легких является одной из чувствительных методик по выявлению венозного застоя в малом круге кровообращения [225; 47]. В-линии – это эхогенные артефакты, свидетельствующие об интерстициально-альвеолярном синдроме, при котором жидкость попадает в интерстиций и альвеолы [23; 109]. У пациентов с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ, имеющих инвазивно-измеренное повышенное давление в ЛП, В-линии обоих легких составили $1,00 \pm 0,50$, что свидетельствует об отсутствии внесосудистой жидкости в легких. Однако, при этом выявлено увеличение максимального и минимального диаметров ЛВ, то есть повышенное давление наполнения ЛЖ приводит к венозному застою в малом круге кровообращения,

что сопровождается дилатацией ЛВ, и только при выраженном застое наблюдается формирование В-линий. Таким образом, увеличение максимального и минимального диаметров ЛВ у пациентов с ХСНсФВ является более ранним диагностическим критерием венозного застоя в малом круге кровообращения, чем В-линии по УЗИ легких.

Предсказательная роль диаметров легочных вен для ранней диагностики венозного застоя в малом круге кровообращения, чувствительность и специфичность способа

Дилатация вен, как показатель венозного застоя, является известным критерием в ультразвуковой диагностике сердечной недостаточности. Так, измерение диаметра НПВ и степени ее коллабирования ассоциировано с повышенным давлением в правом предсердии [191; 199]. Диагностика декомпенсации ХСН по дилатации НПВ возможна раньше, чем появление симптомов/признаков сердечной недостаточности у амбулаторных пациентов [188]. Кроме этого известно использование диаметра НПВ для оценки эффективности диуретической терапии у госпитализированных пациентов с декомпенсацией СН [127]. Другим маркером венозного застоя у пациентов с ХСН является повышенное давление в яремной вене, ассоциированное с повышенной смертностью [189; 177]. Однако, дилатация НПВ, яремной вены являются маркерами венозного застоя при правожелудочковой сердечной недостаточности, тогда как у пациентов с АГ в начале формируется левожелудочковая сердечная недостаточность. Для пациентов без системного застоя необходима своевременная диагностика изолированного венозного застоя в малом круге кровообращения. В связи с этим исследована предсказательная роль диаметров легочных вен для ранней диагностики венозного застоя в малом круге кровообращения.

Возможность оценки устьев и дистальных отделов легочных вен при трансторакальной эхокардиографии описана в работах ряда исследователей [149; 145]. Dong QQ и соавторы в 2019 году визуализировали и измерили диаметры ЛВ при трансторакальной ЭхоКГ в 96,8% случаев, причем результаты были сопоставимы с измерениями диаметров ЛВ, полученными с помощью компьютерной томографии сердца до и после абляции легочных вен. Авторы отмечают возможность использования трансторакальной ЭхоКГ для оценки ЛВ перед абляцией и для скрининга стеноза легочных вен после абляции, как неинвазивного метода, не требующего рентгеновского облучения и занимающего меньше времени [96].

У пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ исследована предсказательная роль диаметров легочных вен для ранней диагностики венозного застоя в малом круге кровообращения, чувствительность и специфичность способа.

Проведенный регрессионный анализ показал высокую предсказательную силу определения венозной легочной гипертензии по максимальному и минимальному диаметрам правой верхней легочной вены ($R^2 = 0,640$), то есть давление в левом предсердии на 64,0% определяется максимальным и минимальным диаметрами легочных вен.

С помощью ROC-анализа выявлены референсные значения для максимального и минимального диаметров легочных вен. Точкой отсечения является величина максимального диаметра ПВЛВ – 19,7 мм, что соответствует границе нормы. Чувствительность ROC-модели составляет – 89,3%, специфичность – 85,7%. Точкой отсечения является минимальный диаметр ПВЛВ – 10,0 мм, что соответствует границе нормы. Чувствительность ROC-модели составляет 71,4%, специфичность – 85,7%.

Таким образом, способ ультразвуковой диагностики застоя в малом круге кровообращения по максимальному и/или минимальному диаметру легочной вены у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий и ХСНсФВ

может быть эффективно использован в повседневной клинической практике для выявления застоя в малом круге кровообращения.

Анализ клинических и эхокардиографических параметров, в том числе максимального и минимального диаметров легочных вен, у пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения левого желудочка на терапии ХСН в динамике наблюдения

В данном исследовании продемонстрированы симптомы хронической сердечной недостаточности, не учитываемые в настоящее время при сердечной недостаточности, – потливость и никтурия, характерные для пациентов с ХСН, имеющих застойные явления в организме. Никтурия у пациентов с ХСНсФВ сопровождается превалированием ночного диуреза над дневным. Данные симптомы не являются специфическими, однако, обращение внимания на них практикующими врачами поможет им заподозрить застойные явления в кругах кровообращения пациентов с хронической сердечной недостаточностью, не предъявляющих жалоб на одышку, не имеющих отеков нижних конечностей, и провести дополнительное обследование для постановки точного диагноза.

Назначение терапии ХСН (бета-адреноблокаторы, иАПФ/БРА, торасемид, спиронолактон или эплеренон) в течение 3-х месяцев улучшило качество жизни пациентов в виде улучшения ФК ХСН. Если до коррекции терапии 35,3% пациентов имели II ФК, 64,7% – III ФК, то через 3 месяца скорректированной терапии ХСН 11,8% пациентов имели I ФК, 66,7% – II ФК и только 9,8% пациентов – III ФК. Назначение терапии ХСН приводит к уменьшению/исчезновению не только общепринятых симптомов (одышки, быстрой утомляемости, ночных приступов сердечной астмы) и признаков (отеков нижних конечностей, гепатомегалии), но и предлагаемых для диагностики ХСН клинических симптомов – потливости и никтурии (см. таблицу 25). На фоне терапии ХСН отметили нормализацию соотношения диуреза – дневной превалировал над ночным. Таким образом, новые клинические симптомы могут

применяться не только для определения задержки жидкости при ХСН, но и позволяют оценивать эффективность назначенной терапии с диуретическим эффектом.

Назначение терапии ХСН позволило уменьшить не только объем левого предсердия на 30,1%, но и максимальный и минимальный диаметры легочных вен, что свидетельствует об уменьшении венозного застоя в малом круге кровообращения. Данный факт может использоваться для оценки эффективности проводимой терапии, включающей препараты с диуретическим эффектом. Учитывая, что в исследовании коррекция терапии связана не только с добавлением петлевого диуретика, но и у части пациентов с назначением базовой терапии ХСН (БАБ, иАПФ/БРА), можно думать о снижении объемов ЛП и ЛВ за счет коррекции именно базовой терапии. Однако, 60% исследованных пациентов уже получали базовую терапию и у них в исследовании скорректировано было только добавление петлевого диуретика. С другой стороны, по имеющимся литературным данным назначение иАПФ уменьшает объем ЛП максимально лишь на 13% [113]. Тогда как в проведенном исследовании выявлено уменьшение объема ЛП на 30,1%.

Известен алгоритм лечения и оценки ее эффективности у пациентов с ХСНсФВ с застоем в малом круге кровообращения [24]. Петлевой диуретик назначается в наименьшей дозе, приводящей к уменьшению диаметров легочных вен на 10-20% и ИОЛП на 20-30%. С целью объективной оценки эффективности диуретической терапии эхокардиография в динамике с оценкой максимального и минимального диаметров легочных вен и ИОЛП проводится, как правило, через 4-6 месяцев или в случае уменьшения или отсутствия симптомов и признаков задержки жидкости (отеки, одышка, никтурия, потливость), при восстановлении соотношения дневного и ночного диуреза (превалирование дневного диуреза над ночным), а также симптомов гиповолемии (жажда, сухость кожных покровов). При сохранении диаметров легочных вен и ИОЛП прежними доза петлевого диуретика увеличивается в 2 раза. При восстановлении легочных вен и ИОЛП до нормальных размеров диуретическая терапия отменяется с последующим

возобновлением поддерживающей дозы петлевого диуретика при повторном увеличении ИОЛП, диаметров ЛВ через 6 мес. Уменьшение диаметров легочных вен и ИОЛП диуретическая терапия сохраняется в виде поддерживающих доз (1/2 принимаемой дозы) на фоне базовой терапии. Дальнейшая коррекция диаметров легочных вен и ИОЛП проводится через 4-6 месяцев.

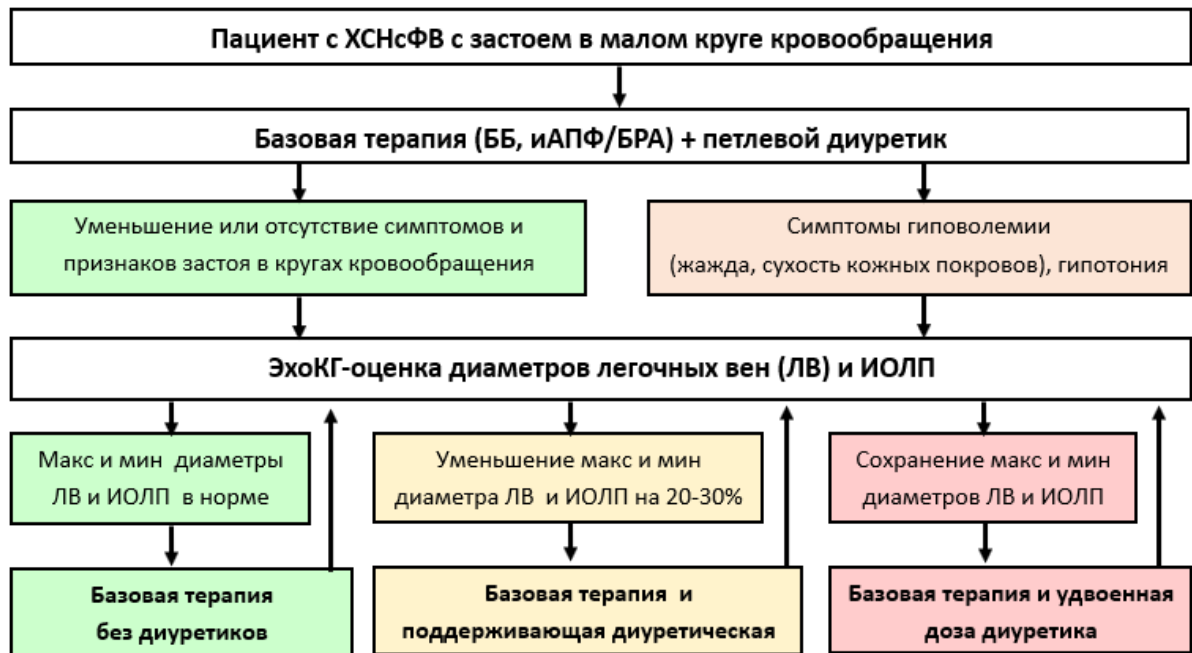


Рисунок 38 – Алгоритм объективной оценки эффективности диуретической терапии у пациентов с ХСНсФВ, имеющих венозный застой в малом круге кровообращения

Таким образом, максимальный и минимальный диаметры легочных вен с ИОЛП могут использоваться, как объективный признак, для оценки эффективности терапии ХСН, включающей препараты с диуретическим эффектом. Кроме этого, неспецифические симптомы – никтурия и потливость, превалирование ночного диуреза над дневным также могут быть полезны для оценки эффективности диуретической терапии.

Эффективность терапии при добавлении петлевого диуретика у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка, имеющих дилатацию легочных вен, при синусовом ритме в динамике наблюдения

Пациенты с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, которым требуется проведение ДСТ для определения давления наполнения ЛЖ при нагрузке с целью уточнения или опровержения диагноза ХСН, составляют одну треть всех амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией.

Использование шкал HFA-PEFF и H₂FPEF в диагностике ХСНсФВ [55; 56] также не решает однозначно вопрос с постановкой диагноза, потому что данные шкалы часто дают противоречивые результаты [223], являются сложными/неточно рассчитанными среди кардиологов с разным клиническим опытом [240] и часто относят пациентов к категории с промежуточной вероятностью наличия ХСНсФВ [223]. Пациентам с промежуточной вероятностью наличия ХСНсФВ также рекомендовано проведение ДСТ или катетеризации сердца [57]. В связи с этим, предлагаются новые алгоритмы для уменьшения частоты промежуточных баллов по шкалам HFA-PEFF или H₂FPEF. Так, например, предложено использование в качестве первого шага 2-х параметров: ИОЛП/Рост² и НУП, что упрощало диагностику и позволяло выявлять большинство пациентов с ХСНсФВ с высокой специфичностью [58].

Учитывая то, что большая часть пациентов не могла пройти ДСТ в виду возраста, сопутствующей патологии (заболевания позвоночника, суставов нижних конечностей, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, психические отклонения, неврологические заболевания), отсутствия технических возможностей повышенное давление в левом предсердии у этих пациентов определялось по дилатации максимального и минимального диаметров легочных вен. Проведено исследование по назначению терапии ХСН, включающей назначение петлевого диуретика – торасемида, данной группе пациентов. Медикаментозная терапия ХСН назначена в соответствии с клиническими

рекомендациями, одобренными Научно-практическим Советом Минздрава России «Хроническая сердечная недостаточность», 2020 г в виду проведения данного этапа исследования в этот период времени [45]. Для сравнения взята группа также с симптомами/признаками ХСН с нормальным давлением наполнения с дилатацией легочных вен с сопоставимыми данными по возрасту, полу, анамнестическим и объективным данным, но им назначалась схожая терапия, но без петлевого диуретика.

В группе, находящейся на терапии без торасемида на фоне достижения целевых цифр АД, ЧСС, несмотря на улучшение у части пациентов клинических данных в виде уменьшения одышки с 49,2% до 36,5%, отеков с 76,2% до 63,5%, увеличения дистанции ТШХ выявлено отсутствие изменения таких симптомов, как потливость, никтурия, по данным ЭхоКГ – отсутствие изменения ИОЛП, диаметров легочных вен. В течение 3–х лет наблюдения в данной группе госпитализировано 9 пациентов по поводу декомпенсации СН. Тогда как, в группе, находящейся на терапии с добавлением петлевого диуретика на фоне достижения целевых цифр АД, ЧСС выявлено прекращение потливости, имеющейся у 25,4% пациентов, уменьшения частоты ночных мочеиспусканий с 76,2% до 14,3%, у большей части пациентов наблюдалось уменьшение/нивелирование общепринятых симптомов и признаков (одышка уменьшилась с 44,4% до 3,2%, быстрая утомляемость – 38,1% до 6,3%, учащение дыхания при одевании с 44,4% до 0%, отеки – с 60,3% до 9,5%, гепатомегалия с 69,8% до 31,7%). По данным ЭхоКГ выявлены улучшения в виде уменьшения объемов предсердий, ИММ, максимального и минимального диаметров легочных вен. В течение 3–х лет наблюдения в данной группе не выявлено случаев госпитализации пациентов по поводу декомпенсации сердечной недостаточности.

Таким образом, пациенты с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ с дилатацией ЛВ показали большее улучшение как клинических, так и данных ЭхоКГ и отдаленного прогноза на терапии с добавлением петлевого диуретика. Оценка максимального и/или минимального диаметров ЛВ у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, которым

невозможно проведение ДСТ, позволяет выявить пациентов с венозным застоем в малом круге кровообращения и своевременно назначить терапию ХСН, включающую препараты с диуретическим эффектом, с целью предотвращения госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН.

Особенности венозного давления в малом круге кровообращения у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной и постоянной формами фибрилляции предсердий в предстадии сердечной недостаточности и при ХСНсФВ с повышенным/нормальным давлением наполнения левого желудочка

Исследовали особенности венозного застоя в малом круге кровообращения у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной и постоянной формами фибрилляции предсердий в предстадии сердечной недостаточности и при ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка.

У пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной формой ФП вне зависимости от предстадии СН, ХСНсФВ с повышенным или нормальным давлением наполнения ЛЖ отмечалось наличие структурных изменений сердца в виде дилатации левого предсердия, увеличения максимального и минимального диаметров левой нижней легочной вены. Пациенты с пароксизмальной ФП при ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ относительно пациентов с предстадией СН и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ имели более высокие показатели E/e' , СДЛА, более низкую систолическую функцию правого желудочка, оцененную по TAPSE ($p < 0,05$).

Все пациенты с АГ и 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. Необходимо отметить, что у пациентов с ХСНсФВ, имеющих постоянную форму ФП наблюдалась дилатация и правого предсердия на фоне повышенного систолического давления в легочной артерии.

Дилатация левого предсердия – это хорошо известный независимый предиктор развития ФП [186; 160]. Более того, дилатация и правого предсердия является независимым фактором риска фибрилляции предсердий [73]. Как левое предсердие, так и правое предсердия обладают структурными особенностями, способствующими патогенезу ФП [116]. Легочные вены служат в 90% случаев эктопическим источником развития ФП, которая ликвидируется на фоне РЧА легочных вен [217].

У пациентов с пароксизмальной ФП вне зависимости давления наполнения ЛЖ отсутствовали отличия диаметров ЛВ, тогда как при постоянной ФП у пациентов с повышенным давлением наполнения ЛЖ максимальный и минимальный диаметры ЛВ были больше по сравнению с пациентами с нормальным давлением наполнения ЛЖ ($p < 0,05$). В эксперименте показано увеличение возникновения ФП и ее продолжительности при давлении ПП и ЛП > 5 мм рт.ст. [196; 209].

Изучение застоя в малом круге кровообращения в зависимости от формы ФП показало, что у пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ при постоянной форме ФП по сравнению с пароксизмальной формой выявлена большая дилатация левого и правого предсердий, и максимального и минимального диаметров легочной вены. У пациентов при ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ при постоянной форме ФП по сравнению с пароксизмальной формой на фоне не отличающейся дилатации левого предсердия выявлена большая дилатация правого предсердия и максимального и минимального диаметров легочной вены. Таким образом, переход пароксизмальной формы в постоянную сопровождается увеличением максимального и минимального диаметров легочных вен. Полученные результаты косвенно подтверждают, что прогрессирование ремоделирования предсердий при пароксизмальной форме ФП лежит в основе перехода ее до постоянной формы [176; 192]. В исследовании de Vos С.В. и соавторов (2010) предполагается, что в прогрессировании ФП участвует структурное, а не электрическое ремоделирование предсердий. Так, из включенных 1219 пациентов с

пароксизмальной ФП прогрессирование ФП произошло у 178 (15%) пациентов. Многофакторный анализ показал, что сердечная недостаточность, возраст, предшествующая транзиторная ишемическая атака или инсульт, хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия являются независимыми предикторами прогрессирования ФП. Факторы, которые, как известно, вызывают структурное ремоделирование предсердий (возраст и лежащие в основе заболевания сердца), являются независимыми предикторами прогрессирования ФП [192].

ФП ассоциируется с фиброзом предсердий и фиброзно-жировым ремоделированием [86]. Хроническое растяжение и дилатация предсердий, по-видимому, являются важными стимулами для хронического структурного ремоделирования предсердий (клеточная гипертрофия, пролиферация фибробластов и фиброз тканей), что позволяет поддерживать ФП [170]. В эксперименте показано, что ФП приводит к развитию изолированной механической дисфункции ЛП [71]. Тогда как, развитие механической дисфункции или изолированной кардиомиопатии ЛП способствует поддержанию ФП [77]. В данной работе первичная дилатация ЛП и ЛВ ассоциируется с развитием ХСНсФВ с застойными явлениями в малом круге кровообращения у пациентов с длительной АГ в анамнезе с последующим ухудшением механической дисфункции при присоединении ФП. Известно, что дилатация обоих предсердий с большей дилатацией левого предсердия при постоянной фибрилляции предсердий сопровождается большим содержанием общей и внеклеточной жидкости в организме по сравнению с пароксизмальной формой по данным биоимпедансного векторного анализа [157; 11]. В литературе рассматривается возможность роли межклеточного отека миокарда, как одного из механизмов развития и/или поддержания фибрилляции предсердий, что подтверждается МРТ-признаками отека миокарда у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий [13]. В работе Акаевой О.Н. и др. показано формирование «застойного сердца» при хронической сердечной недостаточности аналогично застойной печени, легких, почек [2]. Отек миокарда, вероятно,

пространственно разъединяет кардиомиоциты друг от друга нарушая межклеточное взаимодействие. Поскольку увеличение растяжения предсердий способствует развитию ФП, в литературе обсуждается возможное применение целенаправленного уменьшения дилатации предсердий для профилактики фибрилляции предсердий [130].

Таким образом, у пациентов с АГ с пароксизмальной и постоянной формами ФП вне зависимости от предстadium СН, ХСНсФВ с повышенным или нормальным давлением наполнения ЛЖ отмечалось наличие структурных изменений сердца в виде дилатации левого предсердия, увеличения максимального и минимального диаметров левой нижней легочной вены. Это свидетельствует о наличии венозного застоя в малом круге кровообращения у пациентов с АГ и с пароксизмальной и постоянной формами ФП вне зависимости от наличия симптомов/признаков ХСН и повышенного/нормального давления наполнения левого желудочка. Большие признаки венозного застоя в малом круге кровообращения выявлены у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий.

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

У пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ также, как и у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП при ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ выявлено увеличение левого предсердия с дилатацией легочных вен. Выявлено уменьшение объема ЛП на 30%, максимального и минимального диаметров ЛВ у пациентов при ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ без нарушений ритма на фоне назначения терапии с добавлением торацемида по сравнению с аналогичной терапией без петлевого диуретика. Кроме этого то,

что большая часть пациентов не может пройти ДСТ в виду возраста, сопутствующей патологии (заболевания позвоночника, суставов нижних конечностей, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, психические отклонения, неврологические заболевания), отсутствия технических возможностей повышенное давление в левом предсердии у этих пациентов определялось по дилатации максимального и минимального диаметров легочных вен. В связи с этим проведено исследование по назначению терапии с добавлением петлевого диуретика пациентам с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ. Для сравнения взята группа с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ без назначения петлевого диуретика.

У пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на фоне терапии без торацемида выявлено достижение целевых цифр АД, ЧСС, однако по данным ЭхоКГ ИОЛП и диаметры легочных вен достоверно не изменились. Тогда как у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на фоне терапии с добавлением петлевого диуретика выявлено не только достижение целевых цифр АД, ЧСС, но и выявлены достоверные ($p < 0,05$) улучшения эхокардиографических показателей в виде уменьшения объема (ИОЛП уменьшилось на 22%), максимального и минимального диаметров легочных вен. Кроме этого, у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на фоне терапии ХСН в течение наблюдаемых 12 месяцев не наблюдалось срывов ритма в отличие от пациентов на терапии АГ ($p < 0,001$).

По мнению исследователей, ЛВ имеют решающее значение для инициации и поддержания ФП [217]. Таким образом, методы лечения, уменьшающие объемы ЛВ и ЛП, вероятно, бы имели положительный эффект [130]. В литературе имеются сведения об уменьшении объемов ЛП после РЧА [159; 235], и АПФ [113].

Учитывая, что в исследовании в группе II Б коррекция терапии связана не

только с добавлением петлевого диуретика, но и у части пациентов с назначением базисной терапии ХСН (БАБ, иАПФ/БРА), можно думать о снижении объемов ЛП и ЛВ за счет коррекции именно базисной терапии. Однако, в II А группе сравнения на фоне терапии, связанной с назначением (иАПФ/БРА, БАБ), но без петлевых диуретиков не наблюдалось достоверного уменьшения дилатации ЛП и сохранялись пароксизмы ФП. Кроме этого, по имеющимся литературным данным назначение иАПФ уменьшает объем ЛП максимально лишь на 13%. Тогда как в проведенном исследовании выявлено уменьшение ИОЛП на 22% на фоне терапии с торасемидом.

Прекращение рецидивов пароксизмов ФП у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющих дилатацию ЛВ, на фоне терапии с добавлением петлевого диуретика подтверждает гипотезу о роли отека миокарда в развитии и поддержании ФП. Полученные результаты явились основой запатентованного способа лечения пароксизмальной ФП у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при артериальной гипертензии [26].

В клинических рекомендациях «Фибрилляция и трепетание предсердий» отмечается, что диагностика ХСНсФВ ЛЖ затруднена у пациентов с ФП в связи со сложностью дифференцирования симптомов, связанных с аритмией и собственно проявлениями СН, с необходимостью коррекции АГ и ишемии миокарда [38]. Вероятно, сложности в диагностике ХСНсФВ приводят к тому, что большое количество пациентов с ФП не имеют выставленную ХСН, несмотря на длительное наличие сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, и назначение петлевых диуретиков [85; 88].

Таким образом, пациенты с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ показали большее улучшение ЭхоКГ параметров и отдаленного прогноза на фоне терапии с добавлением петлевого диуретика, чем без его назначения.

На основании проведенных исследований разработан алгоритм диагностики 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.

Согласно разработанному алгоритму пациентам с АГ при синусовом ритме или ФП, имеющим 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 ХСН, включая петлевой диуретик. Пациентам с ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ назначается терапия ХСН без петлевого диуретика.

Внедрение в клиническую практику разработанного алгоритма позволит повысить эффективность ведения этих пациентов путем своевременного назначения патогенетической терапии, включающей петлевой диуретик, направленной на улучшение качества жизни пациентов, уменьшения симптомов/признаков ХСН, снижения числа госпитализаций по поводу декомпенсации хронической сердечной недостаточности или рецидивов пароксизмов фибрилляции предсердий.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность предстатии 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 предстатией 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 предстатией 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 предстатией 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 предстатии 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 предстадией 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 СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония

АД – артериальное давление

АТФ – аденозинтрифосфорная кислота

БАБ – бета–адреноблокаторы

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II

БИА – биоимпедансный анализ

ВБВНК – варикозная болезнь вен нижних конечностей

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

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

ЕОК – Европейское общество кардиологов

Е/е' – отношение скорости потоков в раннюю диастолу к скорости движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана по–отдельности и среднее, и латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана соответственно

е'/а' – отношением скоростей движения фиброзных колец митрального клапана со стороны септальной и латеральной стенок левого желудочка и трикуспидального клапана в фазу наполнения обоих желудочков в раннюю диастолу (е') к фазе позднего предсердного наполнения (а')

иАПФ – ингибитор ангиотензин–превращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИМТ – индекс массы тела

ИОЛП – индексированный объем левого предсердия
ЕОК – европейское общество кардиологов
КДО – конечный диастолический объем левого желудочка
КСО – конечный систолический объем левого желудочка
ЛВ – легочная вена
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
МЖП – межжелудочковая перегородка
НПВ – нижняя полая вена
НУП – натрийуретический пептид
ОТС – относительная толщина стенок
рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации
РААС – ренин–ангиотензин–альдостероновая система
РКО – Российское кардиологическое общество
РФ – Российская Федерация
РЧА – радиочастотная абляция
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СН – сердечная недостаточность
СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
ССЗ – сердечно–сосудистые заболевания
ТР – трикуспидальная регургитация
ТСЛЖд – толщина стенок левого желудочка в диастолу
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
ТНБС – толщина нижнебоковой стенки
ТШХ – тест шестиминутной ходьбы
УЗИ – ультразвуковое исследование
УДД – уровень достоверности доказательств

УУР – уровень убедительности рекомендаций

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

ЭОС – электрическая ось сердца

ЭхоКГ – эхокардиография

ASE/EACVI – Американское эхокардиографическое общество/Европейская ассоциация по сердечно–сосудистой визуализации

BNP – мозговой натрийуретический пептид

GLS (global longitudinal strain) – глобальная продольная деформация ЛЖ

NT-proBNP – N–концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида

NYHA – Нью–Йоркская ассоциация кардиологов

SERCA2a – изоформа белка саркоплазматического ретикулума, обеспечивающего захват Ca^{2+} из цитозоля кардиомиоцита

TAPSE – систолическая экскурсия латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агеев, Ф. Т. К вопросу о возможности использования европейского (HFA-PEFF) и американского (H2FPEF) алгоритмов диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка в условиях реальной российской клинической практики / Ф. Т. Агеев, Е. Б. Яровая, А. Г. Овчинников // Кардиология. – 2022. – Т. 62, № 12. – С. 4–10.
2. Акаимова, О. Н. Состояние периферической и внутрисердечной венозной системы сердца при хронической сердечной недостаточности / О. Н. Акаимова, Я. И. Коц, В. Е. Сеницын // Терапевтический архив. – 2009. – Т. 81, № 12. – С. 27–30.
3. Алехин, М. Н. Эхокардиографическая оценка диастолической функции левого желудочка сердца у пациентов с сохраненной фракцией выброса / М. Н. Алехин, А. М. Гришин, О. А. Петрова // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 2. – С. 40–45.
4. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогода [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 3. – С. 149–218.
5. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024 / Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогода [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 9. – С. 230–329.
6. Беленков, Ю. Н. К вопросу о классификации хронической сердечной недостаточности на рубеже веков / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев // Журнал сердечная недостаточность. – 2000. – Т. 1, № 3. – С. 88–90.
7. Беленков, Ю. Н. Принципы рационального лечения хронической сердечной недостаточности / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев. – Москва : Медиа Медика, 2000. – 266 с.
8. 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.

9. Демидова, Н. Ю. Диастолическая функция правого желудочка при различных типах диастолической дисфункции левого желудочка у больных артериальной гипертензией / Н. Ю. Демидова // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2007. – № 3. – С. 55–58.
10. Диастолическая трансторакальная стресс-эхокардиография с дозированной физической нагрузкой в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: показания, методология, интерпретация результатов : Согласованное мнение экспертов, выработанное под эгидой ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии" МЗ РФ, Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) / А. Г. Овчинников, Ф. Т. Агеев, М. Н. Алехин [и др.] // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 12. – С. 48–63.
11. 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.
12. Значение биоимпедансного векторного анализа в диагностике субклинического застоя крови у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности / Б. М. Маматов, С. В. Виллевалде, А. С. Клименко, Ж. Д. Кобалава // Клиническая фармакология и терапия. – 2016. – Т. 25, № 5. – С. 45–49.
13. 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.
14. Кириллова, В. В. Предикторы развития хронической сердечной недостаточности у пациентов с гипертонической болезнью и предстадией сердечной недостаточности: когортное исследование / В. В. Кириллова, С. Д. Маянская, Н. Г. Веселовская // Казанский медицинский журнал. – 2026. – Т. 107, № 2. – С. 165–171.

15. Клинико-фенотипические профили пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса / Е. А. Смирнова, О. В. Пономарева, П. В. Скиперских, Т. И. Соколова // Профилактическая медицина. – 2025. – Т. 28, № 1. – С. 83–88.
16. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность : хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение / В. Ю. Мареев, И. В. Фомин, Ф. Т. Агеев [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № S6. – С. 8–158.
17. Контрастированная магнитно-резонансная томография у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и предсердными тахикардиями / В. Ю. Усов, В. Е. Бабокин, О. В. Мочула [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – Т. 19, № 12. – С. 38–43.
18. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-ий пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых) / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, М. В. Шестакова [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 53–70.
19. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. – 2013. – Т. 14, № 7. – С. 379–472.
20. О классификации хронической сердечной недостаточности / А. С. Галявич, С. В. Недогада, Г. П. Арутюнов, Ю. Н. Беленков // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 9. – С. 13–18.
21. Николаев, Н. А. Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25) / Н. А. Николаев, Ю. П. Скирденко // Клиническая фармакология и терапия. – 2018. – Т. 27, № 1. – С. 74–78.
22. Особенности хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа / М. А. Манукян, А. Ю. Фальковская, В. Ф. Мордовин [и др.] // Сахарный диабет. – 2021. – Т. 24, № 4. – С. 304–314.

23. Оценка легочного застоя при сердечной недостаточности: методика обследования, клиническое прогностическое значение ультразвукового исследования легких / Ф. Э. Кабельо, А. Е. Соловьева, А. Ф. Сафарова, Ж. Д. Кобалава // Трудный пациент. – 2017. – Т. 15, № 6-7. – С. 19–23.
24. 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».
25. 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.
26. Патент № 2703517 С1. Способ лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при артериальной гипертензии : № 2019121507 : заявл. 08.07.2019 : опубл. 18.10.2019 / Кириллова В. В. ; патентообладатель Кириллова Венера Вячеславовна
27. Первые результаты российского регистра хронической сердечной недостаточности / Е. В. Ощепкова, Н. В. Лазарева, Д. Ф. Сатлыкова, С. Н. Терещенко // Кардиология. – 2015. – Т. 55, № 5. – С. 22–28.
28. Подзолков, В. И. Изменение уровня натрийуретических пептидов у пациентов с фибрилляцией предсердий при лечении антиаритмическими препаратами / В. И. Подзолков, А. И. Тарзиманова, И. Ж. Лория // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11, № 4. – С. 365–370.
29. Понятие стабильности течения ХСН – приемлемо ли оно для российской практики? / И. В. Фомин, Н. Краием, Д. С. Поляков [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № S3. – С. 55–63.
30. Частота встречаемости факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ / Г. А.

Муромцева, А. В. Концевая, В. В. Константинов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, № 6. – С. 4–11.

31. Результаты опроса Российского кардиологического общества "Хроническая сердечная недостаточность. Нерешенные проблемы" / О. Б. Иртюга, С. В. Недогада, М. Ю. Ситникова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 6. – С. 66–71.

32. Современные инструментальные возможности выявления и мониторинга бессимптомного застоя у пациентов с сердечной недостаточностью / Ж. Д. Кобалава, Л. В. Кохан, А. Ф. Сафарова [и др.]. – DOI 10.15829/1560-4071-2021-4265 // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 186–192.

33. Характеристика и исходы у амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью в Российской Федерации : результаты крупного проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования приоритет-ХСН / Е. В. Шляхто, Ю. Н. Беленков, С. А. Бойцов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № S11. – С. 9–27.

34. Сердечная недостаточность и ожирение / А. А. Сафиуллина, Т. М. Ускач, К. М. Сайпудинова [и др.] // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94, № 9. – С. 1115–1121.

35. Сумин, А. Н. Диастолическая дисфункция правого желудочка у больных артериальной гипертензией : клинико-эхокардиографические корреляции / А. Н. Сумин, О. В. Шушунова, О. Г. Архипов // Журнал сердечная недостаточность. – 2015. – Т. 16, № 1. – С. 22–30.

36. Управление лечением на основе приверженности / Н. А. Николаев, А. И. Мартынов, Ю. П. Скирденко [и др.]. – DOI 10.26442/20751753.2020.5.200078 // Consilium Medicum. – 2020. – Т. 22, № 5. – С. 9–18.

37. 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.

38. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2025 / Е. З. Голухова, С. П. Голицын, Е. Н. Михайлов [и др.]. – DOI 10.15829/1560-4071-2025-6668 // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 11. – С. 123–224.
39. Фомин, И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации : что сегодня мы знаем и что должны делать / И. В. Фомин // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 21, № 8. – С. 7–13.
40. Характеристика и исходы у амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью в Российской Федерации : результаты крупного проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования приоритет-ХСН / Е. В. Шляхто, Ю. Н. Беленков, С. А. Бойцов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № S11. – С. 9–27.
41. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) / В. Ю. Мареев, И. В. Фомин, Ф. Т. Агеев [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. – 2017. – Т. 18, № 1. – С. 3–40.
42. Хроническая сердечная недостаточность : клинические рекомендации 2022 // разработчики Российское кардиологическое общество [и др.]. – URL: <https://gkb05.ru/wp-content/uploads/2023/10/kr-po-hsn-22g.pdf> (дата обращения: 18.02.2026).
43. Хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет 2 типа : состояние проблемы / А. Э. Багрий, Е. В. Супрун, Е. С. Михайличенко, И. А. Голодников // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 4. – С. 79–85.
44. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 / А. С. Галявич, С. Н. Терещенко, Т. М. Ускач [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 11. – С. 251–349.
45. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 / С. Н. Терещенко, А. С. Галявич, Т. М. Ускач [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 311–374.

46. Шляхто, Е. В. Классификация сердечной недостаточности : фокус на профилактику / Е. В. Шляхто // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 1. – С. 7–8.
47. Экспертное мнение по применению диуретиков при хронической сердечной недостаточности. Общество специалистов по сердечной недостаточности / В. Ю. Мареев, А. А. Гарганеева, Ф. Т. Агеев [и др.] // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 12. – С. 13–47.
48. Эпидемиология и особенности терапии хронической сердечной недостаточности в сочетании с фибрилляцией предсердий / Ю. Ф. Осмоловская, Н. В. Романова, И. В. Жиров, С. Н. Терещенко // Медицинский совет. – 2016. – № 10. – С. 93–97.
49. Эхокардиографическая оценка диастолической функции правого желудочка у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий / Ю. С. Синельников, Е. Н. Орехова, О. А. Осетрова, О. А. Большова // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21, № 2. – С. 68–76.
50. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension : The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) : Endorsed by : Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) / N. Galiè, M. Humbert, J. L. Vachiery [et al.] // European heart journal. – 2016. – Vol. 37, iss. 1. – Pp. 67–119.
51. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / P. Ponikowski, A. A. Voors, S. D. Anker [et al.] // European heart journal. – 2016. – Vol. 37, iss. 27. – Pp. 2129–2200.
52. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha [et al.] // European heart journal. – 2016. – Vol. 37, iss. 38. – Pp. 2893–2962.

53. 2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD / F. Cosentino, P. J. Grant, V. Aboyans [et al.] // *European heart journal*. – 2020. – Vol. 41, iss. 2. – Pp. 255–323.
54. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / T. A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.] // *European heart journal*. – 2021. – Vol. 42, iss. 36. – Pp. 3599–3726.
55. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure : Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / T. A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.] // *European journal of heart failure*. – 2022. – Vol. 24, iss. 1. – Pp. 4–131.
56. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / P. A. Heidenreich, B. Bozkurt, D. Aguilar [et al.] // *Circulation*. – 2022. – Vol. 145, iss. 18. – Pp. e895–e1032.
57. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / T. A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.] // *European heart journal*. – 2023. – Vol. 44, iss. 37. – Pp. 3627–3639.
58. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction / Y. N. V. Reddy, R. E. Carter, M. Obokata [et al.] // *Circulation*. – 2018. – Vol. 138, iss. 9. – Pp. 861–870.
59. A simplified approach for diagnosing heart failure with preserved ejection fraction by assessing the left atrium and natriuretic peptides / J. Weerts, A. Barandiarán Aizpurua, R. B. Patel [et al.] // *European journal of heart failure*. – 2025. – Vol. 27, iss. 12. – Pp. 2897–2902.
60. A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the EU-FP7 MEDIA study group / T. Erdei, O. A. Smiseth, P. Marino, A. G. Fraser // *European journal of heart failure*. – 2014. – Vol. 16, iss. 12. – Pp. 1345–1361.

61. Abergel, E. Evaluation of left ventricular filling pressure : Updated recommendations lack new evidence and have severe interpretation issues / E. Abergel, S. Lafitte, N. Mansencal // Archives of cardiovascular diseases. – 2018. – Vol. 111, iss. 12. – Pp. 707–711.
62. Abnormal right ventricular-pulmonary artery coupling with exercise in heart failure with preserved ejection fraction / B. A. Borlaug, G. C. Kane, V. Melenovsky, T. P. Olson // European heart journal. – 2016. – Vol. 37, iss. 43. – Pp. 3294–3302.
63. Additive diagnostic and prognostic value of Bioelectrical Impedance Vector Analysis (BIVA) to brain natriuretic peptide 'grey-zone' in patients with acute heart failure in the emergency department / S. Di Somma, I. Lalle, L. Magrini [et al.] // European heart journal. Acute cardiovascular care. – 2014. – Vol. 3, iss. 2. – Pp. 167–175.
64. Advanced Glycation End Products : Potential Mechanism and Therapeutic Target in Cardiovascular Complications under Diabetes / P. Yang, J. Feng, Q. Peng [et al.] // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2019. – Vol. 2019. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31885827/> (accessed: 18.02.2026).
65. Age dependent associations of risk factors with heart failure : pooled population based cohort study / J. Tromp, S. M. A. Paniagua, E. S. Lau [et al.] // BMJ. – 2021. – Vol. 372. – Pp. n461.
66. Altered pattern of connexin40 distribution in persistent atrial fibrillation in the goat / H. M. van der Velden, M. J. van Kempen, M. C. Wijffels [et al.] // Journal of cardiovascular electrophysiology. – 1998. – Vol. 9, iss. 6. – Pp. 596–607.
67. Anatomy, Function, and Dysfunction of the Right Ventricle : JACC State-of-the-Art Review / J. Sanz, D. Sánchez-Quintana, E. Bossone [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – Vol. 73, iss. 12. – Pp. 1463–1482.
68. Assessing and grading congestion in acute heart failure : A scientific statement from the acute heart failure committee of the heart failure association of the European society of cardiology and endorsed by the European society of intensive care medicine / M. Gheorghiade, F. Follath, P. Ponikowski [et al.] // European journal of heart failure. – 2010. – Vol. 12, iss. 5. – Pp. 423–433.

69. Assessing the Risk of Progression From Asymptomatic Left Ventricular Dysfunction to Overt Heart Failure : A Systematic Overview and Meta-Analysis / J. B. Echouffo-Tcheugui, S. Erqou, J. Butler [et al.] // *JACC. Heart failure.* – 2016. – Vol. 4, iss. 4. – Pp. 237–248.
70. 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, iss. 1. – URL: <https://romj.org/2023-0105> (accessed 18.02.2026).
71. Assessment of left atrial mechanical function and synchrony in paroxysmal atrial fibrillation with two-dimensional speckle tracking echocardiography / Z. Shang, D. Su, T. Cong [et al.]. – DOI 10.1111/echo.13434 // *Echocardiography.* – 2017. – Vol. 34, iss. 2. – Pp. 176–183.
72. Assessment of left atrial mechanics in patients with atrial fibrillation : Comparison between two-dimensional speckle-based strain and velocity vector imaging / H. Motoki, A. Dahiya, M. Bhargava [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography.* – 2012. – Vol. 25, iss. 4. – Pp. 428–435.
73. Association of right atrial structure with incident atrial fibrillation: a longitudinal cohort cardiovascular magnetic resonance study from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) / E. Xie, R. Yu, B. Ambale-Venkatesh [et al.]. – DOI 10.1186/s12968-020-00631-1. – Text : electronic // *Journal of cardiovascular magnetic resonance.* – 2020. – Vol. 22, iss. 1. – URL: <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00631-1>. – Date of publication: 20.01.2020.
74. Associations of time-varying obesity and metabolic syndrome with risk of incident heart failure and its subtypes : Findings from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / L. Liu, J. A. C. Lima, W. S. Post, M. Szklo // *International journal of cardiology.* – 2021. – Vol. 338. – Pp. 127–135.
75. Atrial fibrillation after radiofrequency ablation of atrial flutter : Preventive effect of angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, and diuretics / W. Anné, R. Willems, N. Van der Merwe [et al.] // *Heart.* – 2004. – Vol. 90, iss. 9. – Pp. 1025–1030.

76. Atrial Fibrillation and Heart Failure / L. Bergau, P. Bengel, V. Sciacca [et al.] // *Journal of clinical medicine*. – 2022. – Vol. 11, iss. 9. – Pp. 2510.
77. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation / M. C. Wijffels, C. J. Kirchhof, R. Dorland, M. A. Allesie. – DOI 10.1161/01.cir.92.7.1954 // *Circulation*. – 1995. – Vol. 92, iss. 7. – Pp. 1954–1968.
78. Bayes-Genis, A. Empagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction : prognostic benefit confirmed with different endpoint definitions / A. Bayes-Genis, A. Aimó, J. Lupón // *European journal of heart failure*. – 2022. – Vol. 24, iss. 8. – Pp. 1406–1409.
79. Bayes-Genis, A. The DELIVER Trial : the Beginning of the End of Ejection Fraction Tyranny / A. Bayes-Genis // *European cardiology*. – 2022. – Vol. 17. – Pp. e30.
80. Bedside ultrasound assessment of jugular venous compliance as a potential point-of-care method to predict acute decompensated heart failure 30-day readmission / M. A. Simon, R. G. Schnatz, J. D. Romeo, J. J. Pacella // *Journal of the American Heart Association*. – 2018. – Vol. 7, iss. 15. – Pp. e008184.
81. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction : an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials / J. G. F. Cleland, K. V. Bunting, M. D. Flather [et al.] // *European heart journal*. – 2018. – Vol. 39, iss. 1. – Pp. 26–35.
82. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans : Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide / M. Mukoyama, K. Nakao, K. Hosoda [et al.] // *The Journal of clinical investigation*. – 1991. – Vol. 87, iss. 4. – Pp. 1402–1412.
83. B-type natriuretic peptide-guided versus symptom-guided therapy in outpatients with chronic heart failure : A systematic review with meta-analysis / R. De Vecchis, C. Esposito, G. Di Biase [et al.] // *Journal of cardiovascular medicine*. – 2014. – Vol. 15, iss. 2. – Pp. 122–134.

84. Burstein, B. Atrial Fibrosis : Mechanisms and Clinical Relevance in Atrial Fibrillation / B. Burstein, S. Nattel // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2008. – Vol. 51, iss. 8. – Pp. 802–809.
85. Can an increase in the pulmonary vein volume measured by three dimensional computed tomography predict the presence of atrial fibrillation? / M. Kurata, T. Asano, H. Mori [et al.] // *Journal of arrhythmia*. – 2019. – Vol. 35, iss. 2. – Pp. 230–237.
86. Cardiac MR strain: a noninvasive biomarker of fibrofatty remodeling of the left atrial myocardium / A.T. Huber, J. Lamy, A. Rahhal [et al.]. – DOI 10.1148/radiol.2017162787 // *Radiology*. – 2018. – Vol. 286, iss. 1. – Pp. 83–92.
87. Cardiac structure and function in heart failure with preserved ejection fraction : Baseline findings from the echocardiographic study of the treatment of preserved cardiac function heart failure with an aldosterone antagonist trial / A. M. Shah, S. J. Shah, I. S. Anand [et al.] // *Circulation. Heart failure*. – 2014. – Vol. 7, iss. 1. – Pp. 104–115.
88. Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation (CABANA) Trial : Study Rationale and Design / D. L. Packer, D. B. Mark, R. A. Robb [et al.] // *American heart journal*. – 2018. – Vol. 199. – Pp. 192–199.
89. Changes in Loop Diuretic Dose and Outcome After Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Heart Failure and Reduced Left Ventricular Ejection Fractions / P. Martens, F. H. Verbrugge, P. Nijst [et al.] // *The American journal of cardiology*. – 2017. – Vol. 120, iss. 2. – Pp. 267–273.
90. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure : a report from the OPTIMIZE-HF Registry / G. C. Fonarow, W. G. Stough, W. T. Abraham [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2007. – Vol. 50, iss. 8. – Pp. 768–777.
91. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function : a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) database / C. W. Yancy, M. Lopatin, L. W. Stevenson [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2006. – Vol. 47, iss. 1. – Pp. 76–84.

92. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures : A comparative simultaneous Doppler-catheterization study / S. R. Ommen, R. A. Nishimura, C. P. Appleton [et al.] // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102, iss. 15. – Pp. 1788–1794.
93. Comparison of bio-impedance spectroscopy and multi-frequency bio-impedance analysis for the assessment of extracellular and total body water in surgical patients / W. J. Hannan, S. J. Cowen, C. E. Plester [et al.] // *Clinical science (Lond)*. – 1995. – Vol. 89, iss. 6. – Pp. 651–658.
94. Comparison of BNP and NT-proBNP in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction / R. Rørth, P. S. Jhund, M. B. Yilmaz [et al.] // *Circulation. Heart failure*. – 2020. – Vol. 13, iss. 2. – Pp. e006541.
95. Comparison of Length of Stay, 30-Day Mortality, and 30-Day Readmission Rates in Medicare Patients With Heart Failure and With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction / M. S. Loop, M. K. Van Dyke, L. Chen [et al.] // *The American journal of cardiology*. – 2016. – Vol. 118, iss. 1. – Pp. 79–85.
96. Comparison of transthoracic echocardiography with computed tomography in evaluation of pulmonary veins / Q. Q. Dong, W. Y. Yang, Y. P. Sun [et al.]. – DOI 10.1186/s12872-019-01272-8BMC // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2019. – Vol. 19, iss. 1. – P. 315.
97. Correlation with invasive left ventricular filling pressures and prognostic relevance of the echocardiographic diastolic parameters used in the 2016 ESC heart failure guidelines and in the 2016 ASE/EACVI recommendations: a systematic review in patients with heart failure with preserved ejection fraction / J. F. Nauta, Y. M. Hummel, P. van der Meer [et al.] // *European journal of heart failure*. – 2018. – Vol. 20, iss. 9. – Pp. 1303–1311.
98. Cosín, J. Torasemide in chronic heart failure : Results of the TORIC study / J. Cosín, J. Díez // *European journal of heart failure*. – 2002. – Vol. 4, iss. 4. – Pp. 507–513.

99. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure : A meta analysis of randomised controlled trials / R. Faris, M. Flather, H. Purcell [et al.] // *International journal of cardiology*. – 2002. – Vol. 82, iss. 2. – Pp. 149–158.
100. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction / S. D. Solomon, J. J. V. McMurray, B. Claggett [et al.] // *The New England journal of medicine*. – 2022. – Vol. 387, iss. 12. – Pp. 1089–1098.
101. Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction : rationale and design of the DELIVER trial / S. D. Solomon, R. Boer, D. DeMets [et al.] // *European journal of heart failure*. – 2021. – Vol. 23, iss. 7. – Pp. 1217–1225.
102. Derivation of baseline lung impedance in chronic heart failure patients : use for monitoring pulmonary congestion and predicting admissions for decompensation / M. Shochat, A. Shotan, D. S. Blondheim [et al.] // *Journal of clinical monitoring and computing*. – 2015. – Vol. 29, iss. 3. – Pp. 341–349.
103. Diagnostic Accuracy of the 2016 Guideline-Based Echocardiographic Algorithm to Estimate Invasively-Measured Left Atrial Pressure by Direct Atrial Cannulation / M. Pak, T. Kitai, A. Kobori [et al.] // *JACC. Cardiovascular imaging*. – 2022. – Vol. 15, iss. 10. – Pp. 1683–1691.
104. Discordant atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide levels in lone atrial fibrillation / P. T. Ellinor, A. F. Low, K. K. Patton [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2005. – Vol. 45, iss. 1. – Pp. 82–86.
105. Diuretic therapy for patients with heart failure : JACC state-of-the-art review / G. M. Felker, D. H. Ellison, W. Mullens [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2020. – Vol. 75, iss. 10. – Pp. 1178–1195.
106. Dokainish, H. Left ventricular diastolic function and dysfunction : Central role of echocardiography / H. Dokainish // *Global cardiology science and practice*. – 2015. – Vol. 2015. – Pp. 3.
107. Doppler tissue imaging : A noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures / S. F. Nagueh, K. J. Middleton, H. A. Kopelen [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1997. – Vol. 30, iss. 6. – Pp. 1527–1533.

108. Dunlay, S. M. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction / S. M. Dunlay, V. L. Roger, M. M. Redfield // *Nature reviews. Cardiology*. – 2017. – Vol. 14, iss. 10. – Pp. 591–602.
109. Dynamic changes and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a systematic review / E. Platz, A. A. Merz, P. S. Jhund [et al.]. – DOI 10.1002/ejhf.839 // *European journal of heart failure*. – 2017. – Vol. 19, iss. 9. – Pp. 1154–1163.
110. Early management of atrial fibrillation to prevent cardiovascular complications / S. Nattel, E. Guasch, I. Savelieva [et al.] // *European heart journal*. – 2014. – Vol. 35, iss. 22. – Pp. 1448–1456.
111. Echocardiographic diastolic parameters and risk of atrial fibrillation : The cardiovascular health study / M. A. Rosenberg, J. S. Gottdiener, S. R. Heckbert, K. J. Mukamal // *European heart journal*. – 2012. – Vol. 33, iss. 7. – Pp. 904–912.
112. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction : the CHARM-Preserved Trial / S. Yusuf, M. A. Pfeffer, K. Swedberg [et al.] // *Lancet*. – 2003. – Vol. 362, iss. 9386. – Pp. 777–781.
113. Effects of quinapril on left atrial structural remodeling and arterial stiffness / T. S. Tsang, M. E. Barnes, W. P. Abhayaratna [et al.] // *The American journal of cardiology*. – 2006. – Vol. 97, iss. 6. – Pp. 916–920.
114. Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for the treatment of patients with heart failure : proposal of a novel mechanism of action / M. Packer, S. D. Anker, J. Butler [et al.] // *JAMA cardiology*. – 2017. – Vol. 2, iss. 9. – Pp. 1025–1029.
115. Effects of torasemide on left ventricular function and neurohumoral factors in patients with chronic heart failure / M. Yamato, T. Sasaki, K. Honda [et al.] // *Circulation journal*. – 2003. – Vol. 67, iss. 5. – Pp. 384–390.
116. Electrophysiological characteristics and catheter ablation in patients with paroxysmal right atrial fibrillation / Y. J. Lin, C. T. Tai, T. Kao [et al.] // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112, iss. 12. – Pp. 1692–1700.

117. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction / S. D. Anker, J. Butler, G. Filippatos [et al.] // *The New England journal of medicine*. – 2021. – Vol. 385, iss. 16. – Pp. 1451–1461.
118. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction / C. S. Lam, E. Donal, E. Kraigher-Krainer, R. S. Vasan // *European journal of heart failure*. – 2011. – Vol. 13, iss. 1. – Pp. 18–28.
119. Epidemiology of Asymptomatic Pre-heart Failure : a Systematic Review / A. Bergamasco, A. Luyet-Déruaz, N. D. Gollop [et al.] // *Current Heart Failure Reports*. – 2022. – Vol. 19. – Pp. 146–156.
120. Epidemiology of heart failure : The prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review / E. E. van Riet, A. W. Hoes, K. P. Wagenaar [et al.] // *European journal of heart failure*. – 2016. – Vol. 18, iss. 3. – Pp. 242–252.
121. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure : Results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure) study / K. Swedberg, F. Zannad, J. J. McMurray [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2012. – Vol. 59, iss. 18. – Pp. 1598–1603.
122. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / I. C. Van Gelder, M. Rienstra, K. V. Bunting [et al.] // *European heart journal*. – 2024. – Vol. 45. – Pp. 3314–3414.
123. Estimation of mean right atrial pressure using tissue Doppler imaging / M. F. Nageh, H. A. Kopelen, W. A. Zoghbi [et al.] // *The American journal of cardiology*. – 1999. – Vol. 84, iss. 12. – Pp. 1448–1451.
124. Estimation of total body and extracellular water in post-coronary artery bypass graft surgical patients using single and multiple frequency bioimpedance / R. V. Patel, E. L. Peterson, N. Silverman, B. J. Zarowitz // *Critical care medicine*. – 1996. – Vol. 24, iss. 11. – Pp. 1824–1828.
125. Evaluation of early diagnosis and progression to heart failure with preserved ejection fraction : A retrospective study in patients with arterial hypertension and left

ventricular hypertrophy / V. P. Kassab, L. G. O. Oldra, G. S. Milanesi [et al.] // International journal of cardiology. – 2025. – Vol. 440. – Pp. 133672.

126. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction / B. A. Borlaug, R. A. Nishimura, P. Sorajja [et al.] // Circulation. Heart failure. – 2010. – Vol. 3, iss. 5. – Pp. 588–595.

127. Focused cardiac ultrasound as a predictor of readmission in acute decompensated heart failure / L. J. Laffin, A. V. Patel, N. Saha [et al.]. – DOI 10.1007/s10554-018-1317-1 // The international journal of cardiovascular imaging. – 2018. – Vol. 34, iss. 7. – Pp.1075–1079.

128. Fukuta, H. The Cardiac Cycle and the Physiologic Basis of Left Ventricular Contraction, Ejection, Relaxation, and Filling / H. Fukuta, W. C. Little // Heart failure clinics. – 2008. – Vol. 4, iss. 1. – Pp. 1–11.

129. Garcia, M. J. New Doppler Echocardiographic Applications for the Study of Diastolic Function / M. J. Garcia, J. D. Thomas, A. L. Klein // Journal of the American College of Cardiology. – 1998. – Vol. 32, iss. 4. – Pp. 865–875.

130. Gottlieb, L. A. Reduction in atrial and pulmonary vein stretch as a therapeutic target for prevention of atrial fibrillation / L. A. Gottlieb, R. Coronel, L. R. C. Dekker. – DOI 10.1016/j.hrthm.2022.10.009 // Heart Rhythm. – 2023. – Vol. 20, iss. 2. – Pp. 291–298.

131. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults : A Report from the American Society of Echocardiography. Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography / L. G. Rudski, W. W. Lai, J. Afilalo [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2010. – Vol. 23, iss. 7. – Pp. 685–713.

132. Haemoconcentration, renal function, and post-Discharge outcomes among patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction : Insights fromthe everest trial / S. J. Greene, M. Gheorghide, M. Vaduganathan [et al.] // European journal of heart failure. – 2013. – Vol. 15, iss. 12. – Pp. 1401–1411.

133. Haemodynamics, dyspnoea, and pulmonary reserve in heart failure with preserved ejection fraction / M. Obokata, T. P. Olson, Y. N. V. Reddy [et al.] // *European heart journal*. – 2018. – Vol. 39, iss. 30. – Pp. 2810–2821.
134. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update : A Report From the American Heart Association / S. S. Virani, A. Alonso, E. J. Benjamin [et al.] // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141, iss.9. – Pp. e139–e596.
135. Heart failure and atrial fibrillation : new concepts in pathophysiology, management, and future directions / G. Tsigkas, A. Apostolos, S. Despotopoulos [et al.] // *Heart failure reviews*. – 2022. – Vol. 27, iss. 4. – Pp. 1201–1210.
136. Heart failure with preserved ejection fraction / C. E. Hamo, C. DeJong, N. Hartshorne-Evans [et al.] // *Nature reviews. Disease primers*. – 2024. – Vol. 10, iss. 1. – Pp. 55.
137. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation : Vicious Twins / D. Kotecha, C. S. Lam, D. J. Van Veldhuisen [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2016. – Vol. 68, iss. 20. – Pp. 2217–2228.
138. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Low B-type Natriuretic Peptide : A Diagnostic Dilemma / T. Paul, A. U. R. Nadeem, S. M. Naqvi [et al.] // *Cureus*. – 2025. – Vol. 17, iss. 4. – Pp. e82602.
139. Heart failure with preserved ejection fraction in patients with normal natriuretic peptide levels is associated with increased morbidity and mortality / F. H. Verbrugge, K. Omote, Y. N. V. Reddy [et al.] // *European Heart Journal*. – 2022. – Vol. 43, iss. 20. – Pp. 1941–1951.
140. Heineke, J. Regulation of cardiac hypertrophy by intracellular signalling pathways / J. Heineke, J. D. Molkentin // *Nature reviews. Molecular cell biology*. – 2006. – Vol. 7, iss. 8. – Pp. 589–600.
141. Hemodynamic Correlates and Diagnostic Role of Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction / Y. N. V. Reddy, T. P. Olson, M. Obokata [et al.] // *JACC. Heart failure*. – 2018. – Vol. 6, iss. 8. – Pp. 665–675.

142. Henein, M. Y. Diastolic function assessment by echocardiography : A practical manual for clinical use and future applications / M. Y. Henein, P. Lindqvist // *Echocardiography*. – 2020. – Vol. 37, iss. 11. – Pp. 1908–1918.
143. HF STATS 2024 : heart failure epidemiology and outcomes statistics an updated 2024 report from the heart failure society of America / B. Bozkurt, T. Ahmad, K. Alexander [et al.] // *Journal of cardiac failure*. – 2024. – Vol. 31. – Pp. 66–116.
144. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction : the HFA-PEFF diagnostic algorithm : a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Pieske, C. Tschöpe, R. A. de Boer [et al.] // *European journal of heart failure*. – 2020. – Vol. 22, iss. 3. – Pp. 391–412.
145. How to image individual pulmonary veins with transthoracic echocardiography / Z. Gölbaşı, K. Çağlı, Ö. Özeke, D. Aras. – DOI 10.14744/AnatolJCardiol.2017.7872 // *Anatolian journal of cardiology*. – 2017. – Vol. 18, iss. 4. – Pp. 304–308.
146. Hypophosphorylation of the stiff N2B titin isoform raises cardiomyocyte resting tension in failing human myocardium / A. Borbély, I. Falcao-Pires, L. van Heerebeek [et al.] // *Circulation research*. – 2009. – Vol. 104, iss. 6. – Pp. 780–786.
147. Incidence of Atrial Fibrillation and Relationship With Cardiovascular Events, Heart Failure, and Mortality : A Community-Based Study From the Netherlands / R. A. Vermond, B. Geelhoed, N. Verweij [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2015. – Vol. 66, iss. 9. – Pp. 1000–1007.
148. Incidence of Preclinical Heart Failure in a Community Population / K. A. Young, C. G. Scott, R. J. Rodeheffer, H. H. Chen // *Journal of the American Heart Association*. – 2022. – Vol. 11, iss. 15. – Pp. e025519.
149. Individual pulmonary vein imaging by transthoracic echocardiography: an inadequate traditional interpretation / X. Huang, Y. Huang, T. Huang [et al.]. – DOI 10.1093/ejechocard/jen032 // *European journal of echocardiography*. – 2008. – Vol. 9, iss. 5. – Pp. 655–660.

150. Interventions Linked to Decreased Heart Failure Hospitalizations During Ambulatory Pulmonary Artery Pressure Monitoring / M. R. Costanzo, L. W. Stevenson, P. B. Adamson [et al.] // *JACC. Heart failure.* – 2016. – Vol. 4, iss. 5. – Pp. 333–344.
151. Intrathoracic impedance vs daily weight monitoring for predicting worsening heart failure events : results of the Fluid Accumulation Status Trial (FAST) / W. T. Abraham, S. Compton, G. Haas [et al.] // *Congestive heart failure.* – 2011. – Vol. 17, iss. 2. – Pp. 51–55.
152. Is cardiac resynchronization therapy an antiarrhythmic therapy for atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis / P. L. Hess, K. P. Jackson, V. Hasselblad, S. M. Al-Khatib // *Current cardiology reports.* – 2013. – Vol. 15, iss. 2. – Pp. 330.
153. Kass, D. A. What mechanisms underlie diastolic dysfunction in heart failure? / D. A. Kass, J. G. F. Bronzwaer, W. J. Paulus // *Circulation research.* – 2004. – Vol. 94, iss. 12. – Pp. 1533–1542.
154. Kawase, Y. The cardiac sarcoplasmic/endoplasmic reticulum calcium ATPase : A potent target for cardiovascular diseases / Y. Kawase, R. J. Hajjar // *Nature clinical practice. Cardiovascular medicine.* – 2008. – Vol. 5, iss. 9. – Pp. 554–565.
155. Kirillova, V. V. Diastolic dysfunction of the right ventricle as an early diagnostic marker of heart failure / V. Kirillova, E. Y. U. Prosviryakov // *European journal of heart failure.* – 2018. – Vol. 20, iss. S1. – Pp. 223–224.
156. 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, iss. 7. – Pp. 1014–1020.
157. 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, iss. S1. – P. 142–143.
158. Left atrial and left ventricular pressures in subjects without / E. Braunwald, E. C. Brockenbrough, C. J. Frahm, J. Ross Jr // *Circulation.* – 1961. – Vol. 24. – Pp. 267–269.

159. Left atrial function and scar after catheter ablation of atrial fibrillation / J. V. Wylie Jr, D. C. Peters, V. Essebag [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2008. – Vol. 5, iss. 5. – Pp. 656–662.
160. Left atrial volume predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation : a meta-analysis / A. Njoku, M. Kannabhiran, R. Arora [et al.] // *Europace*. – 2018. – Vol. 20, iss. 1. – Pp. 33–42.
161. Left atrium volume index and pathological features of left atrial appendage as a predictor of failure in postoperative sinus conversion / T. Kataoka, S. Hamasaki, K. Inoue [et al.] // *Journal of cardiology*. – 2010. – Vol. 55, iss. 2. – Pp. 274–282.
162. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women / T. S. Tsang, B. J. Gersh, C. P. Appleton [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2002. – Vol. 40, iss. 9. – Pp. 1636–1644.
163. Li, P. B-type natriuretic peptide-guided chronic heart failure therapy : A meta-analysis of 11 randomised controlled trials / P. Li, Y. Luo, Y. Chen // *Heart, lung and circulation*. – 2013. – Vol. 22, iss. 10. – Pp. 852–860.
164. Liu, M. Noncardiac comorbidities in heart failure with preserved ejection fraction – commonly ignored fact / M. Liu, F. Fang, C. M. Yu // *Circulation journal*. – 2015. – Vol. 79, iss. 5. – Pp. 954–959.
165. Long-term effects of AAV1/SERCA2a gene transfer in patients with severe heart failure : Analysis of recurrent cardiovascular events and mortality / K. Zsebo, A. Yaroshinsky, J. J. Rudy [et al.] // *Circulation research*. – 2014. – Vol. 114, iss. 1. – Pp. 101–108.
166. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation : a systematic review and meta-analysis / A. N. Ganesan, N. J. Shipp, A. G. Brooks [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. – 2013. – Vol. 2, iss. 2. – Pp. e004549.
167. Loop diuretic down-titration in stable chronic heart failure is often achievable, especially when urinary chloride concentration is low / F. H. Verbrugge, P. Martens, L. Boonen [et al.] // *Acta cardiologica*. – 2018. – Vol. 73, iss. 4. – Pp. 335–341.

168. Lowering furosemide dose in stable chronic heart failure patients with reduced ejection fraction is not accompanied by decompensation : A randomized study / C. J. Kapelios, E. Kaldara, A. Ntalianis [et al.] // *International journal of cardiology*. – 2014. – Vol. 177, iss. 2. – Pp. 690–692.
169. Mechanical and metabolic rescue in a type II diabetes model of cardiomyopathy by targeted gene transfer / S. Sakata, D. Lebeche, Y. Sakata [et al.] // *Molecular therapy*. – 2006. – Vol. 13, iss. 5. – Pp. 987–996.
170. Mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation in chronically dilated atria / J. Eckstein, S. Verheule, N. M. de Groot [et al.] // *Progress in biophysics and molecular biology*. – 2008. – Vol. 97, iss. 2-3. – Pp. 435–451.
171. Mechanoelectrical feedback in pulmonary vein arrhythmogenesis : Clinical challenges and therapeutic opportunities / Y. Y. Lu, Y. C. Chen, Y. K. Lin [et al.] // *Journal of arrhythmia*. – 2020. – Vol. 36, iss. 4. – Pp. 608–614.
172. Moe, G. K. A computer model of atrial fibrillation / G. K. Moe, W. C. Rheinboldt, J. A. Abildskov // *American heart journal*. – 1964. – Vol. 67, iss. 2. – Pp. 200–220.
173. Monte, F. del Intracellular devastation in heart failure / F. Del Monte, R. J. Hajjar // *Heart failure reviews*. – 2008. – Vol. 13, iss. 2. – Pp. 151–162.
174. Myocardial stiffness in patients with heart failure and a preserved ejection fraction : contributions of collagen and titin / M. R. Zile, C. F. Baicu, J. S. Ikonomidis [et al.] // *Circulation*. – 2015. – Vol. 131, iss. 14. – Pp. 1247–1259.
175. Nagueh, S. F. Heart failure with preserved ejection fraction : insights into diagnosis and pathophysiology / S. F. Nagueh // *Cardiovascular research*. – 2021. – Vol. 117, iss. 4. – Pp. 999–1014.
176. Nattel, S. Atrial remodeling and atrial fibrillation : mechanisms and implications / S. Nattel, B. Burstein, D. Dobrev // *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. – 2008. – Vol. 1, iss. 1. – Pp. 62–73.
177. Non invasive measurement of right atrial pressure by near infrared spectroscopy: preliminary experience. A report from the SICAHF study / P. Pellicori, A. L. Clark, A. Kallvikbacka-Bennett [et al.]. – DOI 10.1002/ejhf.825 // *European journal of heart failure*. – 2017. – Vol. 19, iss. 7. – Pp. 883–892.

178. N-Terminal pro-b-type natriuretic peptide is a major predictor of the development of atrial fibrillation : The cardiovascular health study / K. K. Patton, P. T. Ellinor, S. R. Heckbert [et al.] // *Circulation*. – 2009. – Vol. 120, iss. 18. – Pp. 1768–1774.
179. Parker, J. O. The effects of oral ibopamine in patients with mild heart failure – a double blind placebo controlled comparison to furosemide / J. O. Parker // *International journal of cardiology*. – 1993. – Vol. 40, iss. 3. – Pp. 221–227.
180. Patients with heart failure with preserved ejection fraction and low levels of natriuretic peptides / W. C. Meijers, T. Hoekstra, T. Jaarsma [et al.] // *Netherlands heart journal*. – 2016. – Vol. 24, iss. 4. – Pp. 287–295.
181. Pouleur, H. Diastolic dysfunction and myocardial energetics / H. Pouleur // *European heart journal*. – 1990. – Vol. 11, iss. C. – Pp. 30–34.
182. Practical Impact of New Diastolic Recommendations on Noninvasive Estimation of Left Ventricular Diastolic Function and Filling Pressures / R. Sorrentino, R. Esposito, C. Santoro [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2020. – Vol. 33, iss. 2. – Pp. 171–181.
183. Prevalence and predictors of complications of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation / T. S. Baman, K. Jongnarangsin, A. Chugh [et al.] // *Journal of cardiovascular electrophysiology*. – 2011. – Vol. 22, iss. 6. – Pp. 626–631.
184. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function in patients with heart failure and a preserved ejection fraction / M. R. Zile, J. S. Gottdiener, S. J. Hetzel [et al.] // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124, iss. 23. – Pp. 2491–2501.
185. Prevalence of early stages of heart failure in an elderly risk population : the Copenhagen Heart Failure Risk Study / F. S. Gaborit, C. Kistorp, T. Kümler [et al.] // *Open heart*. – 2019. – Vol. 6, iss. 1. – Pp. e000840.
186. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation : population-based estimates / W. B. Kannel, P. A. Wolf, E. J. Benjamin, D Levy // *The American journal of cardiology*. – 1998. – Vol. 82, iss. 8A. – Pp. 2N–9N.

187. Prevalence, neurohormonal correlates, and prognosis of heart failure stages in the community / V. Xanthakis, D. M. Enserro, M. G. Larson [et al.] // *JACC. Heart failure*. – 2016. – Vol. 4, iss. 10. – Pp. 808–815.
188. Prevalence, predictors and clinical outcome of residual congestion in acute decompensated heart failure / J. Rubio-Gracia, B. G. Demissei, J. M. ter Maaten [et al.]. – DOI 10.1016/j.ijcard.2018.01.067 // *International journal of cardiology*. – 2018. – Vol. 258. – Pp. 185–191.
189. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure / M. H. Drazner, J. E. Rame, L. W. Stevenson, D. L. Dries. – DOI 10.1056/NEJMoa010641 // *The New England journal of medicine*. – 2001. – Vol. 345, iss. 8. – Pp. 574–581.
190. Prognostic value of decreased peripheral congestion detected by Bioelectrical Impedance Vector Analysis (BIVA) in patients hospitalized for acute heart failure : BIVA prognostic value in acute heart failure / S. Santarelli, V. Russo, I. Lalle [et al.] // *European heart journal. Acute cardiovascular care*. – 2017. – Vol. 6, iss. 4. – Pp. 339–347.
191. Prognostic value of residual pulmonary congestion at discharge assessed by lung ultrasound imaging in heart failure / S. Coiro, P. Rossignol, G. Ambrosio [et al.]. – DOI 10.1002/ejhf.344 // *European journal of heart failure*. – 2015. – Vol. 17, iss. 11. – Pp. 1172–1181.
192. Progression From Paroxysmal to Persistent Atrial Fibrillation. Clinical Correlates and Prognosis / C. B. de Vos, R. Pisters, R. Nieuwlaat [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2010. – Vol. 55, iss. 8. – Pp. 725–731.
193. Pulmonary vein dilation in patients with atrial fibrillation : Detection by magnetic resonance imaging / H. M. Tsao, W. C. Yu, H. C. Cheng [et al.] // *Journal of cardiovascular electrophysiology*. – 2001. – Vol. 12, iss. 7. – Pp. 809–813.
194. Pulmonary Vein Enlargement as an Independent Predictor for New-Onset Atrial Fibrillation / S. Kim, Y. H. Kim, S. H. Lee, J. S. Kim // *Journal of clinical medicine*. – 2020. – Vol. 9, iss. 2. – Pp. 401.

195. Pulmonary veins in the substrate for atrial fibrillation : The «venous wave» hypothesis / M. Haïssaguerre, P. Sanders, M. Hocini [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2004. – Vol. 43, iss. 12. – Pp. 2290–2292.
196. Ravelli, F. Effects of Atrial Dilatation on Refractory Period and Vulnerability to Atrial Fibrillation in the Isolated Langendorff-Perfused Rabbit Heart / F. Ravelli, M. Allesie. – DOI 10.1161/01.CIR.96.5.1686 // *Circulation*. – 1997. – Vol. 96, iss. 5. – Pp. 1686–1695.
197. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography / S. F. Nagueh, C. P. Appleton, T. C. Gillebert [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2009. – Vol. 22, iss. 2. – Pp. 107–133.
198. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography : An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / S. F. Nagueh, O. A. Smiseth, C. P. Appleton [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2016. – Vol. 29, iss. 4. – Pp. 277–314.
199. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / S. F. Nagueh, O. A. Smiseth, C. P. Appleton [et al.]. – DOI 10.1093/ehjci/jew082 // *European heart journal. Cardiovascular Imaging*. – 2016. – Vol. 17, iss. 12. – Pp.1321–1360.
200. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction : Insights from the framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute / D. S. Lee, P. Gona, R. S. Vasan [et al.] // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119, iss. 24. – Pp. 3070–3077.
201. Restoration of mechanical and energetic function in failing aortic-banded rat hearts by gene transfer of calcium cycling proteins / S. Sakata, D. Lebeche, N. Sakata [et al.] // *Journal of molecular and cellular cardiology*. – 2007. – Vol. 42, iss. 4. – Pp. 852–861.
202. Right ventricular diastolic dysfunction in heart failure / C. M. Yu, J. E. Sanderson, S. Chan [et al.] // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93, iss. 8. – Pp. 1509–1514.

203. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I : Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle / F. Haddad, S. A. Hunt, D. N. Rosenthal, D. J. Murphy // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117, iss. 11. – Pp. 1436–1448.
204. Risk scores versus natriuretic peptides for identifying prevalent stage B heart failure / S. Gupta, A. Rohatgi, C. R. Ayers [et al.] // *American heart journal*. – 2011. – Vol. 161, iss. 5. – Pp. 923–302.e2.
205. Role of biomarkers for the prevention, assessment, and management of heart failure : A scientific statement from the American Heart Association / S. L. Chow, A. S. Maisel, I. Anand [et al.] // *Circulation*. – 2017. – Vol. 135, iss. 22. – Pp. e1054–e1091.
206. Role of Diastolic Stress Testing in the Evaluation for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction : A Simultaneous Invasive-Echocardiographic Study / M. Obokata, G. C. Kane, Y. N. Reddy [et al.] // *Circulation*. – 2017. – Vol. 135, iss. 9. – Pp. 825–838.
207. Rosenberg, M. A. Diastolic dysfunction and risk of atrial fibrillation : A mechanistic appraisal / M. A. Rosenberg, W. J. Manning // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126, iss. 19. – Pp. 2353–2362.
208. Sacubitril/Valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure / S. D. Solomon, M. Vaduganathan, B. L. Claggett [et al.] // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141, iss. 5. – Pp. 352–361.
209. Satoh, T. Unequal atrial stretch in dogs increases dispersion of refractoriness conducive to developing atrial fibrillation / T. Satoh, D.P. Zipes. – DOI 10.1111/j.1540-8167.1996.tb00596.x // *Journal of cardiovascular electrophysiology*. – 1996. – Vol. 7, iss. 9. – Pp. 833-842.
210. Schwartzman, D. Characterization of left atrium and distal pulmonary vein morphology using multidimensional computed tomography / D. Schwartzman, J. Lacomis, W. G. Wigginton // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2003. – Vol. 41, iss. 8. – Pp. 1349–1357.
211. Schwinger, R. H. G. Pathophysiology of heart failure / R. H. G. Schwinger // *Cardiovascular diagnosis and therapy*. – 2021. – Vol. 11, iss. 1. – Pp. 263–276.

212. Segmental Bioelectrical Impedance Spectroscopy to Monitor Fluid Status in Heart Failure / M. D. Zink, F. König, S. Weyer [et al.] // *Scientific reports*. – 2020. – Vol. 10, iss. 1. – Pp. 3577.
213. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure : a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials / M. Vaduganathan, K. F. Docherty, B. L. Claggett [et al.] // *Lancet*. – 2022. – Vol. 400, iss. 10354. – Pp. 757–767.
214. Sharpe, N. Epidemiology of heart failure and ventricular dysfunction / N. Sharpe, R. Doughty // *Lancet*. – 1998. – Vol. 352, iss. 1. – Pp. SI3–SI7.
215. Spach, M. S. Microfibrosis produces electrical load variations due to loss of side-to-side cell connections : A major mechanism of structural heart disease arrhythmias / M. S. Spach, J. P. Boineau // *Pacing and clinical electrophysiology*. – 1997. – Vol. 20, iss. 2, pt. 2. – Pp. 397–413.
216. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction / B. Pitt, M. A. Pfeffer, S. F. Assmann [et al.] // *The New England journal of medicine*. – 2014. – Vol. 370, iss. 15. – Pp. 1383–1392.
217. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins / M. Haïssaguerre, P. Jaïs, D. C. Shah [et al.] // *The New England journal of medicine*. – 1998. – Vol. 339, iss. 10. – Pp. 659–666.
218. Tank, A. W. Peripheral and central effects of circulating catecholamines / A. W. Tank, D. L. Wong // *Comprehensive Physiology*. – 2015. – Vol. 5, iss. 1. – Pp. 1–15.
219. Temporal trends in the incidence of and mortality associated with heart failure with preserved and reduced ejection fraction / C. W. Tsao, A. Lyass, D. Enserro [et al.] // *JACC. Heart failure*. – 2018– Vol. 6, iss. 8. – Pp. 678–685.
220. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease : recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography / P. Lancellotti, P. A. Pellikka, W. Budts [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2017. – Vol. 30, iss. 2. – Pp. 101–138.

221. The effects of short-term omission of daily medication on the pathophysiology of heart failure / S. Dovancescu, P. Pellicori, T. Mabote [et al.] // *European journal of heart failure*. – 2017. – Vol. 19, iss. 5. – Pp. 643–649.
222. The efficacy of sonographic measurement of inferior vena cava diameter as an estimate of central venous pressure / W. Ciozda, I. Kedan, D. W. Kehl [et al.] // *Cardiovascular ultrasound*. – 2016. – Vol. 14, iss. 1. – Pp. 33.
223. The HFA-PEFF and H2 FPEF scores largely disagree in classifying patients with suspected heart failure with preserved ejection fraction / S. Sanders-van Wijk, A. Barandiarán Aizpurua, H. P. Brunner-La Rocca [et al.] // *European journal of heart failure*. – 2021. – Vol. 23, iss. 5. – Pp. 838–840.
224. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study / J. G. F. Cleland, M. Tendera, J. Adamus [et al.] // *European heart journal*. – 2006. – Vol. 27, iss. 19. – Pp. 2338–2345.
225. The use of diuretics in heart failure with congestion – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / W. Mullens, K. Damman, V. P. Harjola [et al.] // *European journal of heart failure*. – 2019. – Vol. 21, iss. 2. – Pp. 137–155.
226. The usefulness of bioelectrical impedance analysis in differentiating dyspnea due to decompensated heart failure / G. Parrinello, S. Paterna, P. Di Pasquale [et al.] // *Journal of cardiac failure*. – 2008. – Vol. 14, iss. 8. – Pp. 676–686.
227. Time course of improvement in left ventricular function, mass and geometry in patients with congestive heart failure treated with beta-adrenergic blockade / S. A. Hall, C. G. Cigarroa, L. Marcoux [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1995. – Vol. 25, iss. 5. – Pp. 1154–1161.
228. Timing of hemoconcentration during treatment of acute decompensated heart failure and subsequent survival : Importance of sustained decongestion / J. M. Testani, M. A. Brisco, J. Chen [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – Vol. 62, iss. 6. – Pp. 516–524.
229. Treatment of heart failure by calcium cycling gene therapy / L. Lipskaia, H. Ly, Y. Kawase [et al.] // *Future cardiology*. – 2007. – Vol. 3, iss. 4. – Pp. 413–423.

230. Tsujino, T. Left ventricular diastolic dysfunction in diabetic patients : Pathophysiology and therapeutic implications / T. Tsujino, D. Kawasaki, T. Masuyama // American journal of cardiovascular drugs. – 2006. – Vol. 6, iss. 4. – Pp. 219–230.
231. Type 2 diabetes mellitus and heart failure : a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / P. M. Seferović, M. C. Petrie, G. S. Filippatos [et al.] // European journal of heart failure. – 2018. – Vol. 20, iss. 5. – Pp. 853–872.
232. 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, iss. 4. – Pp. 0450.
233. Universal definition and classification of heart failure : a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure : Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association / B. Bozkurt, A. J. S. Coats, H. Tsutsui [et al.] // European journal of heart failure. – 2021. – Vol. 23, iss. 3. – Pp. 352–380.
234. Validation of multi-frequency bioelectrical impedance analysis in detecting changes in fluid balance of geriatric patients / M. G. Olde Rikkert, P. Deurenberg, R. W. Jansen [et al.] // Journal of the American Geriatrics Society. – 1997. – Vol. 45, iss. 11. – Pp. 1345–1351.
235. Value of echocardiography in evaluating efficacy of radiofrequency catheter ablation in patients with atrial fibrillation / Y. Li, B. Han, J. Li [et al.] // American Journal of Translational Research. – 2022. – Vol. 14, iss. 3. – Pp. 1778–1787.
236. Value of exercise echocardiography in heart failure with preserved ejection fraction : a substudy from the KaRen study / E. Donal, L. H. Lund, E. Oger [et al.] // European heart journal. Cardiovascular Imaging. – 2016. – Vol. 17, iss. 1. – Pp. 106–113.

237. Value of routine investigations to predict loop diuretic down-titration success in stable heart failure / P. Martens, F. H. Verbrugge, L. Boonen [et al.] // *International journal of cardiology*. – 2018. – Vol. 250. – Pp. 171–175.
238. Value of serum N-terminal B-type natriuretic peptide in asymptomatic structural heart disease in Taiwanese population : Comparisons with current ESC Guidelines / T. C. Hung, K. T. Wang, C. H. Yun [et al.] // *International journal of cardiology*. – 2017. – Vol. 231. – Pp. 195–200.
239. Verma, S SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit : a state-of-the-art review / S. Verma, J. J. V. McMurray // *Diabetologia*. – 2018. – Vol. 61, iss. 10. – Pp. 2108–2117.
240. Webtool to enhance the accuracy of diagnostic algorithms for HFpEF : A prospective cross-over study / J. Weerts, H. Amin, A. Barandiaran Aizpurua [et al.]. // *ESC heart failure*. – 2023. – Vol. 10, iss. 6. – Pp. 3493–3503.
241. WITHDRAWN : Diuretics for heart failure / R. F. Faris, M. Flather, H. Purcell [et al.] // *The Cochrane database of systematic reviews*. – 2016. – Vol. 4, iss. 4. – Pp. CD003838.
242. Zhang, J. Intracoronary sarcoplasmic reticulum calcium-ATPase gene therapy in advanced heart failure patients with reduced ejection fraction : A prospective cohort study / J. Zhang, G. Hu, S. Yang // *Clinics*. – 2020. – Vol. 75. – Pp. e1530.
243. Zile, M. R. Diastolic Heart Failure – Abnormalities in Active Relaxation and Passive Stiffness of the Left Ventricle / M. R. Zile, C. F. Baicu, W. H. Gaasch // *The New England journal of medicine*. – 2004. – Vol. 350, iss. 19. – Pp. 1953–1959.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Таблица 1 –	Шкала H2FPEF для определения СНсФВ.....	26
Таблица 2 –	Большие и малые критерии СНсФВ (этап 2 REFF алгоритма).....	28
Таблица 3 –	Объективные признаки структурных, функциональных и серологических нарушений, соответствующих наличию диастолической дисфункции левого желудочка/повышенного давления наполнения левого желудочка.....	30
Рисунок 1 –	Диагностика диастолической дисфункции у пациентов с нормальной фракцией выброса левого желудочка.....	38
Рисунок 2 –	Алгоритм оценки тяжести диастолической дисфункции и давления наполнения левого желудочка.....	39
Рисунок 3 –	Прогрессирование ХСНсФВ, как основа развития пароксизмальной фибрилляции предсердий и перехода ее в постоянную форму.....	40
Таблица 4 –	Оценка застоя по большому кругу кровообращения по симптомам и признакам.....	46
Таблица 5 –	Оценка застоя по малому кругу кровообращения по симптомам и признакам.....	46
Таблица 6 –	Оценка застоя по малому кругу кровообращения по данным эхокардиографии.....	48
Таблица 7 –	Этапы исследования.....	60
Рисунок 4 –	Дизайн исследования 1 группы и 2А подгруппы.....	62
Рисунок 5 –	Дизайн исследования 2Б подгруппы.....	63
Рисунок 6 –	Максимальный диаметр легочной вены (13,7 мм) у здорового человека без сердечно-сосудистой патологии.....	69

Рисунок 7 –	Минимальный диаметр легочной вены (5,2 мм) у здорового человека без сердечно-сосудистой патологии.....	69
Рисунок 8 –	Частота встречаемости стадий ХСНсФВ.....	72
Таблица 8 –	Общая характеристика пациентов с предстадией СН, с ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка.....	73
Таблица 9 –	Симптомы и признаки пациентов с предстадией СН, с ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка.....	75
Рисунок 9 –	Диагностика повышенного давления наполнения левого желудочка в исследуемых группах.....	76
Таблица 10 –	Эхокардиографическая характеристика пациентов с предстадией СН, с ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка.....	77
Рисунок 10–	Диаметр правой верхней легочной вены у пациентов с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ (2А подгруппа): А – максимальный диаметр (21,3 мм), Б – минимальный диаметр (14,7 мм).....	80
Рисунок 11 –	Диаметр пВЛВ у пациента с ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ (2Б подгруппа): А – максимальный диаметр (21,4 мм), Б – минимальный диаметр (9,8 мм).....	81
Рисунок 12 –	Диаметр легочной вены у пациента с предстадией сердечной недостаточности (1 группа): А – максимальный диаметр (20,0 мм), Б – минимальный диаметр (10,1 мм).....	82
Рисунок 13 –	Диаметр правой верхней легочной вены у лица контрольной группы: А – максимальный диаметр (12,1 мм), Б – минимальный диаметр (5,6 мм).....	83

Таблица 11 – Клиническая характеристика пациентов с предстадией СН на момент включения в исследование.....	85
Таблица 12 – Эхокардиографическая характеристика пациентов с предстадией СН на момент включения в исследование.....	86
Таблица 13 – Показатели качества модели.....	87
Таблица 14 – Результаты регрессионного анализа для оценки предикторов на развитие ХСН.....	88
Рисунок 14 – Предикторы развития ХСНсФВ у пациентов с АГ с предстадией сердечной недостаточности.....	88
Таблица 15 – Оценка согласия модели по тесту Хосмера-Лемешева.....	90
Таблица 16 – Анализ адекватности регрессионной модели.....	90
Таблица 17 – Результаты адекватности классификации с помощью регрессионной модели.....	91
Рисунок 15 – График распределения остатков.....	92
Рисунок 16 – ROC-кривая регрессионной модели прогнозирования развития хронической сердечной недостаточности.....	92
Рисунок 17 – ROC-кривая для прогнозирования развития ХСНсФВ при повышении максимального диаметра ЛВ >19,5 мм.....	93
Рисунок 18 – ROC-кривая для прогнозирования развития ХСНсФВ при повышении объема ЛП >72 мл.....	93
Рисунок 19 – ROC-кривая для прогнозирования развития ХСНсФВ при повышении ИМТ >23 кг/м ²	94
Рисунок 20 – ROC-кривая для прогнозирования развития ХСНсФВ при повышении возраста старше 67 лет	95
Таблица 18 – Влияние факторов риска на относительный риск развития ХСНсФВ	95
Таблица 19 – Клиническая характеристика пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий перед РЧА легочных вен с инвазивным измерением давления в	

	предсердиях.....	98
Таблица 20 –	Структурно-функциональные параметры сердца, измеренные ЭхоКГ и катетеризацией предсердий.....	99
Таблица 21 –	Итоговые параметры регрессионного анализа для прогноза давления в ЛП.....	101
Рисунок 21 –	Вероятностный график остатков.....	102
Рисунок 22 –	ROC-кривая, характеризующая чувствительность и специфичность максимального диаметра легочной вены для определения давления в левом предсердии.....	103
Рисунок 23 –	ROC-кривая, характеризующая чувствительность и специфичность минимального диаметра легочной вены для определения давления в левом предсердии.....	104
Таблица 22 –	Клинико–лабораторные данные пациентов с АГ с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ на терапии ХСН с петлевым диуретиком	105
Рисунок 24 –	Медикаментозная терапия пациентов с АГ с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ до и после коррекции.....	107
Рисунок 25 –	Симптомы и признаки пациентов с АГ с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ на терапии ХСН с петлевым диуретиком	107
Таблица 23 –	Эхокардиографическая характеристика пациентов с АГ с ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ на терапии ХСН с петлевым диуретиком.....	108
Таблица 24 –	Клиническая характеристика пациентов с АГ с ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на терапии без торасемида и терапии с добавлением торасемида.....	111
Рисунок 26 –	Медикаментозная терапия пациентов с АГ с ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ до и после	

	коррекции	112
Рисунок 27 –	Клинические данные пациентов с АГ с ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на фоне терапии без торасемида.....	113
Рисунок 28 –	Медикаментозная терапия пациентов с АГ с ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ до и после коррекции терапии.....	114
Рисунок 29 –	Клинические данные пациентов ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка на фоне терапии с добавлением торасемида	114
Таблица 25 –	Эхокардиографическая характеристика пациентов с АГ с ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ на терапии без торасемида и терапии с добавлением торасемида.....	116
Рисунок 30 –	Кумулятивная частота госпитализаций с декомпенсацией ХСН на фоне терапии без торасемида (красная кривая) и терапии с добавлением торасемида (синяя кривая).....	118
Таблица 26 –	Эхокардиографические особенности пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП при предстадии СН, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка	120
Таблица 27 –	Эхокардиографические особенности пациентов с АГ в сочетании с постоянной ФП при предстадии СН, ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения левого желудочка	122
Рисунок 31 –	Диаметр легочной вены у пациента АГ в сочетании с постоянной ФП при ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ: А – максимальный диаметр (22,9 мм), Б – минимальный диаметр (18,7 мм).....	125

- Рисунок 32 – Эхокардиографические показатели пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной и постоянной формами фибрилляции предсердий при ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ..... 126
- Таблица 28– Клинико-инструментальная характеристика пациентов с АГ с пароксизмальной фибрилляцией предсердий при ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ до и после 3–х мес на фоне терапии без торасемида и терапии с добавлением торасемида..... 128
- Рисунок 33 – Медикаментозная терапия без торасемида у пациентов с АГ с пароксизмальной фибрилляцией предсердий при ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка до и после коррекции 129
- Рисунок 34 – ИОЛП у пациентов с АГ с пароксизмальной фибрилляцией предсердий при ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения левого желудочка на терапии без торасемида и с добавлением торасемида 129
- Рисунок 35 – Медикаментозная терапия пациентов при ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ, имеющих пароксизмальную фибрилляцию предсердий, до и после 3–х мес на терапии с торасемидом..... 130
- Рисунок 36 – Кумулятивная доля пациентов с АГ с пароксизмальной ФП при ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ без рецидивов пароксизмов ФП на терапии без торасемида (красная кривая) и терапии с добавлением торасемида (синяя кривая)..... 131
- Рисунок 37 – Алгоритм диагностики ХСНсФВ и выбора тактики ведения пациентам АГ и симптомами/признаками ХСН с нормальным давлением наполнения левого желудочка в

покое, которым невозможно провести диастолический
стресс-тест или невозможно определить давление в
ЛП..... 134

Рисунок 38 – Алгоритм объективной оценки эффективности
диуретической терапии у пациентов с ХСНсФВ, имеющих
венозный застой в малом круге кровообращения..... 154