

На правах рукописи



Витт Карина Николаевна

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ
ПРЕДИКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С НЕОБСТРУКТИВНЫМ
АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**

3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Томск – 2026

Работа выполнена в Научно-исследовательском институте кардиологии - филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор **Гарганеева Алла Анатольевна**

Официальные оппоненты:

Ложкина Наталья Геннадьевна

доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», группа «Клиническая и экспериментальная кардиология», главный научный сотрудник, руководитель группы

Печерина Тамара Борзалиевна

доктор медицинских наук, доцент, профессор научно-образовательного отдела, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», аппарат управления, главный врач

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Красноярск)

Защита состоится 10 декабря 2026 года в 12:00 на заседании диссертационного совета 24.1.215.04, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу г. Томск, ул. Киевская 111а, Научно-исследовательский институт кардиологии.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2026 года

Ученый секретарь диссертационного совета, доктор медицинских наук



Гракова Елена Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы и степень разработанности темы исследования

В настоящее время болезни системы кровообращения занимают ведущую позицию среди причин смертности во всем мире (Шляхто Е.В., 2021). Несмотря на достижения современной медицины, сердечная недостаточность (СН) остается одной из актуальных и социально значимых проблем здравоохранения (McDonagh T.A. et al., 2021). Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) – активно изучаемый фенотип СН (Jones N.R. et al., 2019; Shah K.S. et al., 2017; Сережина Е. К. и др., 2023), распространенность которого постоянно увеличивается (Lin S. et al., 2023; Oktay A.A. et al., 2013), а медикаментозная терапия оказывается менее эффективной, чем при СН со сниженной ФВ (СНнФВ) (Solomon S.D. et al., 2019; Anker S.D. et al., 2021; Solomon S.D. et al., 2022; Cleland J.G. et al., 2006; Pitt B. et al., 2014). При этом прогноз пациентов с СНсФВ остается неблагоприятным и сопоставим с прогнозом при СНнФВ (Jones N.R. et al., 2019; Shah K.S. et al., 2017).

Выявление предикторов прогрессирования СНсФВ имеет ключевое значение для разработки эффективных стратегий лечения данной когорты пациентов (Shahim A. et al., 2021). Однако ранее известные предикторы не включают современные эхокардиографические методы и биомаркеры. В связи с этим, на сегодняшний день актуальным является поиск информативных прогностических маркеров у пациентов с СНсФВ, ассоциированных с неблагоприятным клиническим течением заболевания.

Кроме этого, известно, что симптомы и признаки застоя, характерные для больных с СН, характеризуются недостаточной чувствительностью и специфичностью особенно для пациентов с СНсФВ (Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020). В связи с этим, целесообразно выявление и оценка новых симптомов и признаков гиперволемии для пациентов с СНсФВ, в том числе ассоциированных с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) при проспективном наблюдении. При этом крайне актуальным направлением научных исследований является разработка алгоритмов и шкал стратификации риска пациентов с СНсФВ с учетом факторов, ассоциированных с неблагоприятным клиническим течением заболевания.

Вместе с тем, когорта больных с СНсФВ представляет собой крайне неоднородную группу пациентов с разными этио-патогенетическими факторами развития и прогрессирования сердечной недостаточности. В связи с этим, поиск предикторов прогрессирования заболевания должен осуществляться в максимально однородных группах больных, что позволит выявить характерные клинико-anamnestические и прогностические особенности СНсФВ в конкретной клинической ситуации. Одним из таких сценариев сердечно-сосудистого континуума является развитие СНсФВ у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и необструктивным поражением коронарных артерий, поскольку данные состояния характеризуются общностью патогенеза в виде микрососудистой и эндотелиальной дисфункции, значительной ролью системного субклинического воспаления в их развитии и прогрессировании.

Научная гипотеза исследования

Клинико-anamnestические факторы, лабораторные маркеры в совокупности с ранними структурно-функциональными инструментальными признаками дисфункции правого желудочка (ПЖ) у больных СНсФВ и ИБС с необструктивным поражением коронарных артерий ассоциированы с прогрессированием ХСН и развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Цель исследования

Оценить возможности клинических, лабораторных, инструментальных параметров у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка и необструктивным поражением коронарных артерий в прогнозировании прогрессирования ХСН и развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Задачи исследования

1. Оценить частоту встречаемости СНсФВ в популяции пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар в порядке плановой медицинской помощи, а также клинико-anamnestическую характеристику пациентов.
2. Оценить чувствительность и специфичность нового симптома ХСН – бендопноэ в определении степени гиперволемии малого круга кровообращения и ранних структурно-функциональных изменений правых отделов сердца у больных с СНсФВ, определить прогностическую значимость данного симптома.
3. Оценить прогностическую значимость наличия структурно-функциональных нарушений правых отделов сердца по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) у больных СНсФВ.
4. Оценить значение воспалительных маркеров ростового фактора дифференцировки-15 (GDF-15), криопирин (NLRP3), интерлейкина-1 β (IL-1 β), интерлейкина-18 (IL-18) у больных СНсФВ в диагностике тяжести ХСН и прогнозировании её течения при проспективном наблюдении.

Научная новизна исследования

1. Изучена частота встречаемости СНсФВ среди пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар в плановом порядке. Установлено, что фенотип СН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка преобладает в структуре СН в исследуемой когорте больных. На основании анализа медицинской документации, впервые показано, что диагноз СНсФВ подтвержден только у 10,7% пациентов с выставленным диагнозом СНсФВ, что свидетельствует о недостаточном использовании современных диагностических критериев при формулировке диагноза в реальной клинической практике.
2. Впервые определено прогностическое значение результатов модифицированной пробы на наличие симптома бендопноэ, дополненной динамическим измерением сатурации крови кислородом (SpO₂), у пациентов с СНсФВ. Определена чувствительность и специфичность симптома бендопноэ в диагностике застоя у пациентов с СНсФВ и ИБС с необструктивным поражением коронарных артерий, составляющие 32,4% и 94,4%, соответственно. Впервые установлено, что наличие эхокардиографических признаков дисфункции правых отделов сердца ассоциировано с более низкими показателями SpO₂ при проведении пробы на бендопноэ.
3. Впервые предложен комплекс клинико-anamnestических и лабораторно-инструментальных показателей, включая параметры современных визуализирующих методов исследования и биомаркеры воспаления, ассоциированных с неблагоприятным клиническим течением СНсФВ при годичном наблюдении. Впервые обоснована последовательность оценки факторов, ассоциированных с неблагоприятным клиническим течением СНсФВ, включающих нарушения углеводного обмена, низкую приверженность пациентов к лечению, длительный анамнез артериальной гипертензии и повышенную концентрацию биомаркера GDF-15. На основании статистического анализа впервые разработан прогностический алгоритм для пациентов с СНсФВ, позволяющий дифференцировать пациентов с высоким (более 40%), средним (20-40%) и низким (10-20%) риском развития неблагоприятных ССС при годичном наблюдении.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании полученных данных представлено прогностическое значение отдельных клинико-anamnestических и лабораторно-инструментальных маркеров у больных СНсФВ и ИБС с необструктивным поражением коронарных артерий с указанием чувствительности и специфичности для определения высокой вероятности развития неблагоприятных ССС при годичном наблюдении. Представлены значения чувствительности и специфичности симптома бендопноэ в диагностике застоя у пациентов с СНсФВ и ИБС с необструктивным поражением коронарных артерий. По результатам проделанной работы предложен алгоритм стратификации риска неблагоприятных ССС при годичном наблюдении у пациентов с СНсФВ и ИБС с

необструктивным поражением коронарных артерий на основании анализа клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных параметров.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Диагноз СНсФВ преобладает в структуре СН среди пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар, достигая 80,1%. При этом в 89,3% случаев выставление диагноза СНсФВ в рутинной клинической практике является недостаточно обоснованным с позиции современных клинических рекомендаций.

2. Проба на наличие симптома бендопноэ обладает высокой специфичностью (94,4%) в диагностике застоя у пациентов с СНсФВ. При этом положительный результат пробы на бендопноэ позволяет прогнозировать более раннее развитие неблагоприятных ССС у пациентов с СНсФВ при проспективном наблюдении. В свою очередь измерение сатурации крови кислородом (SpO_2) при проведении пробы значительно повышает ее прогностическую значимость.

3. Признаки правожелудочковой дисфункции по данным эхокардиографического исследования одинаково часто регистрируются у пациентов с благоприятным и неблагоприятным клиническим течением СНсФВ при годичном наблюдении. Наличие эхокардиографических признаков дисфункции правых отделов сердца ассоциируется с низкими показателями качества жизни (КЖ) и снижением SpO_2 при проведении пробы на наличие симптома бендопноэ.

4. Биомаркер воспаления GDF-15 обладает высоким прогностическим значением в отношении развития неблагоприятных ССС у пациентов с СНсФВ при годичном наблюдении. При этом пороговым значением концентрации данного биомаркера является 1753,5 пг/мл с чувствительностью 60,9% и специфичностью 62,5%.

5. Основными факторами, ассоциированными с развитием неблагоприятного клинического течения СНсФВ при годичном наблюдении, являются нарушения углеводного обмена, длительный анамнез артериальной гипертензии, низкая приверженность пациентов к лечению и повышенная концентрация GDF-15. Оптимальная последовательность оценки предикторов неблагоприятного клинического течения СНсФВ различается между пациентами с наличием и отсутствием нарушений углеводного обмена и позволяет стратифицировать больных на группы с высоким (более 40%), средним (20-40%) и низким (10-20%) риском развития неблагоприятных ССС при годичном наблюдении.

Методология и методы исследования

Для решения задачи 1 было проведено ретроспективное одномоментное исследование с включением 209 пациентов, госпитализированных в Научно-исследовательский институт (НИИ) кардиологии Томского Национального исследовательского медицинского центра (ТНИМЦ). Для решения 2, 3, 4 задач проведено проспективное когортное исследование с включением пациентов с СНсФВ и ИБС с необструктивным поражением коронарных артерий ($n=55$). Набор использованных методов исследования соответствует современному методическому уровню обследования кардиологических пациентов и включает помимо рутинных лабораторно-инструментальных методов обследования, исследование уровня биомаркеров (GDF-15, IL-1 β , IL-18, NLRP3) и расширенный протокол ЭхоКГ исследования с оценкой структурно-функциональных параметров как левых, так и правых отделов сердца, деформации камер сердца, а также ультразвуковое исследование (УЗИ) легких с подсчетом количества В-линий.

Через 12 месяцев наблюдения всем пациентам, включенным в проспективный этап исследования, проведено повторное ЭхоКГ исследование с оценкой функции ЛЖ и УЗИ легких с подсчетом В-линий, тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ), анализ КЖ по данным опросника SF-36, Миннесотского опросника, психоэмоционального состояния по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS и приверженности к лечению по шкале Мориски-Грина. Методы статистической обработки данных являются современными, их применение обосновывалось поставленной целью и задачами исследования.

Внедрение результатов в практику

Практические рекомендации, разработанные в рамках диссертации, внедрены в практику отделения патологии миокарда Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук (акт об использовании изобретения №13 от 20.11.2024). По результатам исследования получен патент на изобретение «Способ прогнозирования риска развития неблагоприятного клинического течения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка в течение 12 месяцев» (№ 2826921 от 18.09.2024 г.). Научным коллективом была зарегистрирована база данных «База данных пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической и неишемической этиологии» (№ 2022620157 от 18.01.2022 г.).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования основывается на достаточном объеме выборки пациентов с СНсФВ (n=55). Основные положения и выводы диссертации основаны на материалах первичной документации и полностью им соответствуют. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы достаточным количеством исследуемого материала, проведением тщательного анализа и статистической обработки полученных результатов. Положения и результаты проведенного исследования изложены в диссертации в полном объеме.

Результаты проведенного исследования представлены автором на российских и международных конгрессах и конференциях: Конгресс с международным участием «Сердечная недостаточность 2022», г. Москва, 2022 г., Конгресс с международным участием «Инновационная кардиология», Республика Беларусь, г. Минск, 2022 г., Четвертый Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал», г. Томск, 2023 г., XIII Международный конгресс «Кардиология на перекрестке наук», г. Тюмень, 2023 г., XIV Международный конгресс «Кардиология на перекрестке наук», г. Тюмень, 2024 г., Пятый Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал», г. Томск, 2024 г.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 11 печатных работ, из них 4 научных статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных в перечне Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, относящихся к категории К1, 5 тезисов научных конференций. Получено свидетельство о регистрации базы данных. По результатам проделанной работы получен патент на изобретение № 2826921 от 18.09.2024 (заявка № 2024111870/14(026784) от 02.05.2024).

Личный вклад автора

Личное участие автора заключалось в планировании исследования; изучении и анализе литературы по теме диссертации; отборе больных для включения их в исследование, проспективном наблюдении за пациентами; формировании баз данных, статистической обработке материала и его анализе; написании тезисов, научных статей; в выступлениях с устными и стендовыми докладами на конгрессах и конференциях, во внедрении в практику результатов исследования.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 232 страницах машинописного текста, иллюстрирована 39 рисунками и 45 таблицами. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, главы описания результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Список литературы включает 245 источников, из них 47 отечественных, 198 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В исследование включено 264 пациента, из них 209 – в рамках одномоментного скринингового исследования и 55 – в рамках проспективного когортного исследования. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации и одобрено локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 220 от 03.11.2021). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Одномоментное скрининговое исследование СНсФВ среди больных, госпитализированных в кардиологический стационар

Проведено одномоментное скрининговое исследование с включением 209 пациентов, госпитализированных в НИИ кардиологии Томского НИМЦ в период с 01.01.2021 по 31.03.2021. По результатам анализа медицинской документации дана подробная клиничко-анамнестическая характеристика госпитализированных пациентов, произведен анализ оказанной лечебно-диагностической помощи. Проведен сравнительный анализ исследуемой группы с когортой пациентов, включенных в аналогичный временной промежуток в 2002 г. (с 01.01.2002 по 31.03.2002) в исследование ЭПОХА-О-ХСН (n=210) (Гарганеева А.А. и др., 2004) (рисунок 1).

Дизайн 1 этапа исследования

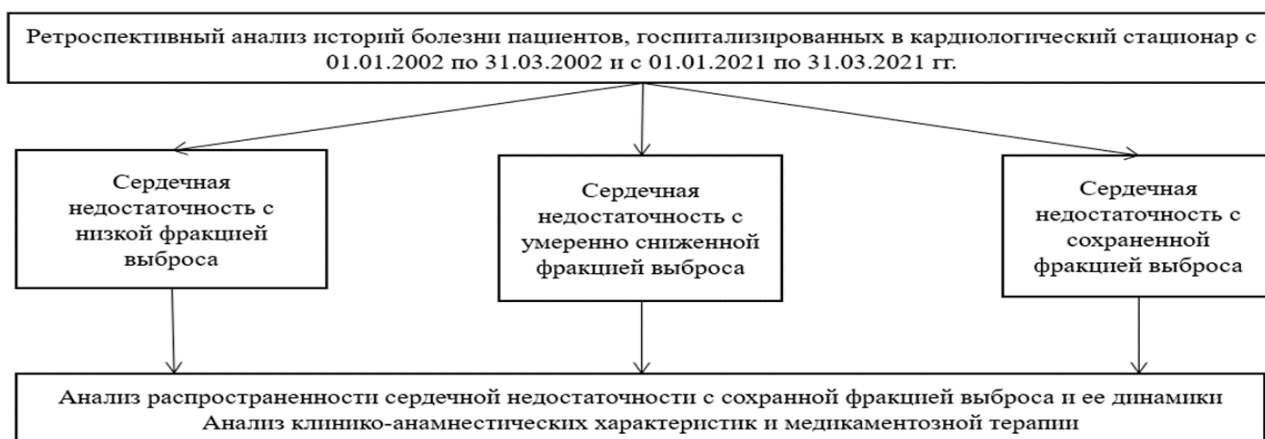


Рисунок 1 – Дизайн одномоментного скринингового исследования

Согласно полученным данным, основную долю пациентов в 2021 году (80,1%) составили лица с СНсФВ, число которых значительно возросло по сравнению с 2002 годом (58,6%, $p<0,001$). Вместе с тем, количество пациентов с СНунФВ и СНнФВ, наоборот, существенно снизилось ($p=0,002$ и $p<0,001$, соответственно) (рисунок 2).

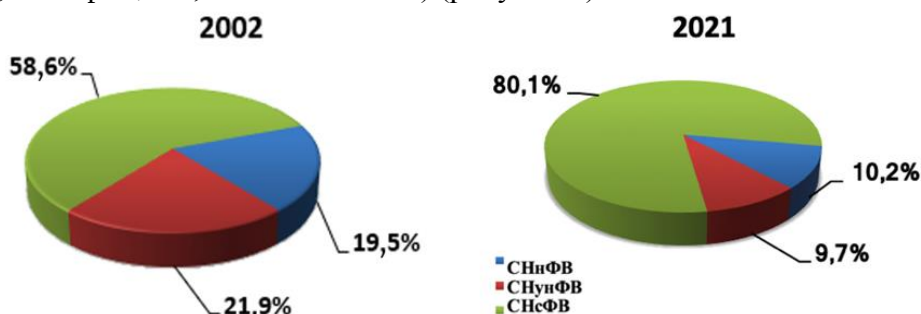


Рисунок 2 – Частота встречаемости фенотипов сердечной недостаточности среди пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар в 2002 и 2021 годах:

СНнФВ, СНунФВ, СНсФВ – сердечная недостаточность с низкой, умеренно сниженной и сохраненной ФВ

Проспективное когортное исследование

Дизайн проспективного когортного исследования представлен на рисунке 3.

Критерии включения в исследование: подписанное информированное согласие на участие в исследовании; стабильная ИБС с необструктивным поражением коронарных артерий (размер атеросклеротических бляшек в коронарных артериях $<50\%$); наличие симптомов и/или клинических признаков ХСН; фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) $\geq 50\%$; структурно-функциональные изменения миокарда, соответствующие диагностическим критериям СНсФВ; ишемия миокарда, подтвержденная неинвазивными визуализирующими стресс-исследованиями.

Критерии исключения из исследования: инфаркт миокарда или реваскуляризация в анамнезе; фракция выброса ЛЖ $<50\%$; клапанные поражения сердца со степенью стеноза или недостаточности $>I$; кардиомиопатии; фибрилляция предсердий; химиотерапия, лучевая терапия в анамнезе; наличие имплантированных устройств (электрокардиостимулятор, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, кардиоресинхронизирующее устройство); оперативное лечение врожденных и приобретенных пороков сердца в анамнезе; патология правых отделов сердца, обусловленная тяжелыми легочными заболеваниями; ожирение 3 степени (индекс массы тела $>40 \text{ кг/м}^2$); анемия; хроническая обструктивная болезнь легких; бронхиальная астма.

Дизайн 2 этапа исследования



Рисунок 3 – Дизайн проспективного когортного исследования:
NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида,
ЭхоКГ – эхокардиография, ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой

При проспективном годичном наблюдении за пациентами с СНсФВ и ИБС проводился анализ развития комбинированной конечной точки, в состав которой включались следующие события: незапланированная реваскуляризация; нарушение ритма сердца (НРС), потребовавшее госпитализации или антиаритмической терапии; утяжеление ФК ХСН по NYHA; необходимость парентерального введения диуретика или двукратного увеличения дозы диуретика; ухудшение КЖ по данным Миннесотского опросника на 5 % и более от исходного количества баллов.

Методы исследования

Пациентам проведен сбор анамнеза, жалоб, данных объективного исследования. Проанализирована продолжительность анамнеза АГ, ИБС, наличие нарушений углеводного обмена (сахарного диабета – СД, нарушения толерантности к глюкозе – НТГ). Выполнялся

ТШХ с измерением SpO₂ до начала теста, каждую минуту во время прохождения теста и после теста в покое, с учетом пройденной дистанции устанавливался ФК ХСН (NYHA). Проба на наличие симптома «бендопноэ» выполнялась по модифицированной методике с определением SpO₂ до проведения теста, на фоне развития одышки или по окончании пробы в случае отрицательного результата. После пятиминутного отдыха пациент, сидя на стуле, наклонялся вперед как при завязывании шнурков или надевании носков и в течение 30 секунд оставался в этом положении. При наличии одышки проба считалась положительной. Отдельно регистрировалась динамика SpO₂ при проведении пробы.

Анализ качества жизни, психоэмоционального статуса и приверженности лечению

Качество жизни анализировалось по данным опросника SF-36 и Миннесотского опросника КЖ, психоэмоциональный статус оценивался по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS, приверженность к лечению – с помощью опросника Мориски-Грина. При этом приверженными к лечению считались пациенты, набравшие по результатам опросника 3-4 балла. Пациенты, имевшие от 0 до 2 баллов, считались не приверженными к лечению.

Лабораторные исследования

Всем пациентам были выполнены общеклинические обследования: клинические анализы крови и мочи, биохимические показатели, отражающие состояние белкового, углеводного, липидного и минерального обмена, функцию печени и почек, состояния коагуляционного гемостаза. Концентрацию IL-1 β и IL-18 определяли наборами фирмы «Вектор-Бест», (Россия), содержание GDF-15 – с использованием наборов «BioVendor» (Чехия) и NLRP3 – набора «Cloud-Clone Corp.» (США). У всех пациентов определялся уровень NT-proBNP, «BioMedica» (Вена). Исследование биомаркеров было проведено с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Медицинская геномика» Томского НИМЦ.

Инструментальные методы исследования

В качестве стандартного обследования пациентам проводилось ЭКГ-исследование с регистрацией показателей в 12 стандартных отведениях в покое. Всем пациентам до госпитализации в кардиологический стационар была проведена рентгенография органов грудной клетки в 2 проекциях. Суточное мониторирование ЭКГ проводилось с использованием монитора системы «Schiller». Велоэргометрический тест проводился на нагрузочной стресс-системе фирмы «General Electric». Помимо стандартного протокола ЭхоКГ исследования (Lang R.M. et al., 2006) для оценки функции ПЖ использовались такие показатели, как амплитуда движения фиброзного кольца трикуспидального клапана в систолу в мм (TAPSE); систолическая скорость фиброзного кольца трикуспидального клапана в см/с (RV S'); индекс Tei (миокардиальный индекс ПЖ, RIMP), измеренный в режиме импульсно-волновой тканевой миокардиальной доплерографии основания свободной створки фиброзного кольца трикуспидального клапана. Проведено исследование глобальной продольной деформации (GLS) ЛЖ, GLS свободной стенки ПЖ, деформации левого и правого предсердий (фазы насос, резервуар, кондуит) с помощью программы Q-App AutoStrain. Всем пациентам проведено УЗИ легких с подсчетом количества В-линий, согласно протоколу фокусного УЗИ, в 4 сегментах грудной клетки (Мареев Ю.В. и соавт., 2021).

Методы статистической обработки данных

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием статистического пакета программ STATISTICA 10.0. Соответствие распределения количественных данных нормальному закону проверялось с помощью критерия Шапиро-Уилка. При распределении, отличном от нормального, их описание производилось при помощи медианы и межквартильного размаха (Me[Q25;Q75]). Качественные значения представлены в абсолютных и относительных величинах (n (%)). Сравнительный анализ номинальных данных выполнялся с использованием критерия χ^2 Пирсона и двустороннего точного теста Фишера в случае, если ожидаемое значение признака хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности было <5. Для сравнения количественных данных в двух независимых выборках использовался t – критерий Стьюдента (нормальный закон распределения) или U – критерий Манна-Уитни (при

распределении, отличном от нормального). При сравнении зависимых показателей применялся критерий Вилкоксона. Анализ выживаемости и времени до развития неблагоприятных ССС выполнялся методом Каплана-Майера. Для выявления факторов неблагоприятного течения заболевания производился расчет отношения шансов, пороговые значения параметров определялись с помощью ROC-анализа. Для построения математических моделей прогнозирования неблагоприятных ССС применялся многофакторный логистический регрессионный анализ. В качестве критерия согласия реального распределения наблюдений и прогноза на основе уравнения логистической регрессии использовался процент правильной классификации (Concordant). Общая оценка согласия модели и реальных данных оценивалась с использованием теста согласия Хосмера-Лемешова. Разработка алгоритма стратификации риска развития неблагоприятных ССС у больных с СНсФВ при проспективном годичном наблюдении осуществлялась с помощью построения «дерева классификации» (SPSS Statistic, IBM).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота встречаемости СНсФВ, характеристика пациентов и особенности диагностики в реальной клинической практике

В исследуемой группе пациентов (n=209) диагноз ХСН был установлен лечащими врачами у 176 пациентов, что составило 84,2%. В большинстве случаев у пациентов с ХСН диагностировался фенотип с сохраненной ФВ ЛЖ (n=141; 80,1%), у 10,2% пациентов (n=18) установлена СНнФВ, у 9,7% пациентов (n=17) имела место СНунФВ. По результатам анализа было установлено, что каждый второй пациент с СНсФВ имел II ФК, при этом пациенты с I и III ФК ХСН данной когорты составляли 22,7% и 20,6%, соответственно (таблица 1).

Таблица 1 – Гендерно-возрастная характеристика пациентов и тяжесть клинических проявлений СНсФВ

Показатель	Пациенты с СНсФВ (n=141)
Возраст, лет, Ме [Q25;Q75]	65 [59; 71]
Мужской пол, n (%)	86 (61,0)
Стадии ХСН, n (%)	I – 130 (92,2) IIА – 10 (7,1) IIБ – 1 (0,7)
ФК ХСН (NYHA), n (%)	
I ФК	32 (22,7)
II ФК	79 (56)
III ФК	29 (20,6)
IV ФК	1 (0,7)
<i>Примечание:</i> СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс.	

В большинстве случаев (73,8%) клиническим проявлением ХСН у пациентов с СНсФВ являлась одышка (рисунок 4). Несколько реже наблюдались слабость и быстрая утомляемость: в 36,9% и 34,8% случаев, соответственно. Частота встречаемости таких симптомов и признаков застоя, как отеки нижних конечностей и пароксизмальная ночная одышка у пациентов с СНсФВ составляла 6,4% и 2,1%, соответственно. Сердцебиение и перебои в работе сердца/нерегулярный пульс регистрировались в 35,5% и 29,8% случаев. Тяжелые проявления застоя в виде влажных мелкопузырчатых хрипов в легких, застойного увеличения печени, ортопноэ, асцита и анасарки не встречались в когорте больных с сохраненной ФВ ЛЖ.

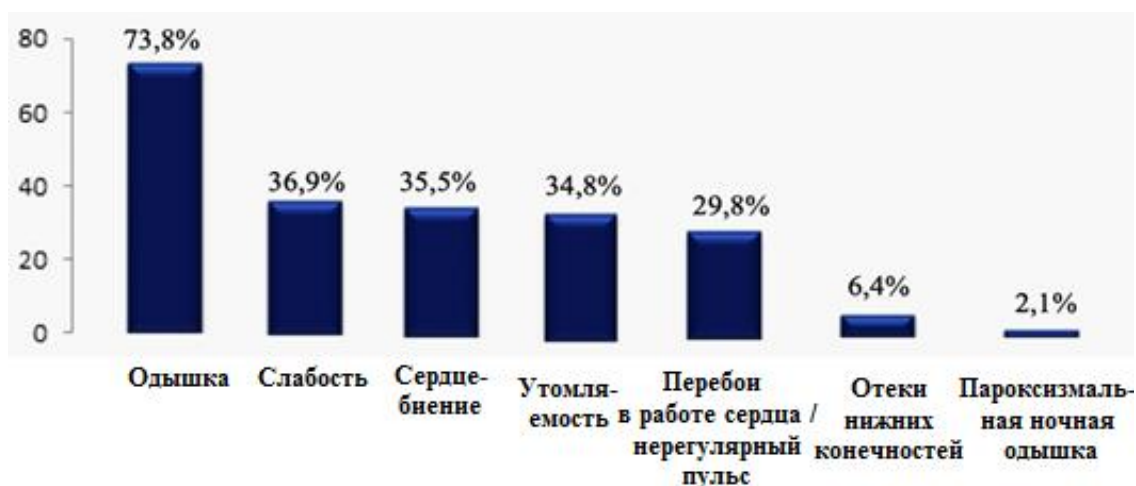


Рисунок 4 – Клинические проявления сердечной недостаточности у пациентов с СНсФВ

В настоящей работе были проанализированы протоколы ЭхоКГ больных с установленным диагнозом СНсФВ, при этом пациенты, имеющие клапанную патологию, были исключены из анализа ($n=19$). Основные параметры диастолической функции исследованы у 86,5% больных ($n=122$), результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Эхокардиографические параметры у пациентов с СНсФВ

Показатель	Результат
Индексированный объем левого предсердия, мл/м ² , Ме [Q25;Q75]	38,4 [32,4; 49,0]
Гипертрофия левого желудочка, п (%)	35 (28,7)
Систолическое давление в правом желудочке, мм рт.ст. Ме [Q25;Q75]	30,0 [27; 34]
Время изоволюмического расслабления, мсек, Ме [Q25;Q75]	99 [90; 109]
E/e'_{cp} , отн.ед., Ме [Q25;Q75]	8,75 [6,9; 10,9]
E/A , отн.ед., Ме [Q25;Q75]	0,8 [0,68; 1,15]
<i>Примечание:</i> E – пиковая скорость раннего трансмитрального кровотока, A – пиковая скорость трансмитрального кровотока в систолу предсердий, E/e'_{cp} – отношение пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и средней ранней диастолической скорости движения септальной и латеральной части митрального кольца.	

Согласно протоколам проведенных ЭхоКГ-исследований, только у 10,7% ($n=13$) пациентов были выявлены два критерия диастолической дисфункции из трех. У 18% ($n=22$) пациентов наблюдалось сочетанное снижение $E < 50$ см/сек и $E/A < 0,8$, что достоверно позволяет говорить о наличии диастолической дисфункции 1 степени. Таким образом, более чем половине пациентов исследуемой группы (71,3%, $n=87$) для верификации диагноза СНсФВ требовалось проведение дополнительных методов обследования.

Клинико-анамнестические и лабораторно-инструментальные предикторы неблагоприятного клинического течения СНсФВ у больных ИБС при необструктивном поражении коронарных артерий

С целью обеспечения проспективного этапа в исследование было включено 55 пациентов: 37 женщин (67,3%) и 18 мужчин (32,7%). Для обеспечения однородности группы из когорты пациентов с подтвержденным диагнозом СНсФВ была сформирована селективная когорта больных, обязательным критерием для которой, помимо СНсФВ, являлось наличие ИБС с необструктивным поражением коронарных артерий. Медиана возраста мужчин и женщин составила 65 [56,8; 69,5] и 68 [65,5; 71,5] лет, соответственно ($p=0,034$) (таблица 3).

Таблица 3 – Основные клиничко-анамнестические параметры селективной группы пациентов с СНсФВ и ИБС с необструктивным атеросклерозом коронарных артерий

Показатель	Результат	Показатель	Результат
ФК ИБС, n (%)	10 (18,2) 41 (74,5) 4 (7,3)	Наличие СД 2 типа, n (%)	9 (16,4)
I ФК		Ожирение, n (%)	29 (52,7)
II ФК		ИМТ, кг/м ² , Ме [Q25;Q75]	30,1 [26,5; 34,1]
III ФК			
Стаж ИБС, лет, Ме [Q25; Q75]	3 [1; 6]	НТГ, n (%)	9 (16,4)
Наличие АГ, n (%)	55 (100)	Курение, n (%)	11 (20)
Стаж АГ, лет, Ме [Q25; Q75]	10 [5; 20]	ОНМК, n (%)	2 (3,6)
<i>Примечание:</i> АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СД – сахарный диабет, ФК – функциональный класс, ИМТ – индекс массы тела.			

По результатам проспективного годичного наблюдения, комбинированная конечная точка у пациентов с СНсФВ и ИБС развилась в 41,8% случаев (n=23). За время проспективного наблюдения у 2 пациентов (3,6% случаев) возникла необходимость в парентеральном введении диуретика, в 2 случаях (3,6%) отмечалось прогрессирование ИБС, потребовавшее проведения незапланированной реваскуляризации; у 3 больных (5,5%) возникло НРС с необходимостью госпитализации или назначения антиаритмической терапии; у 5 пациентов (9,1%) регистрировалось утяжеление ФК ХСН по NYHA; у 21 человека (38,2%) при годичном наблюдении ухудшилось КЖ по данным Миннесотского опросника.

Пациенты были разделены на две группы: с неблагоприятным (1 группа, n=23) и благоприятным (2 группа, n=32) течением СНсФВ в зависимости от развития комбинированной конечной точки. Все пациенты на момент включения в исследование имели целевые уровни АД и целевые уровни гликемии на фоне оптимальной медикаментозной терапии (таблица 4).

Таблица 4 – Клиничко-анамнестическая характеристика пациентов с СНсФВ в 1 и 2 группе

Показатель	1 группа (n=23)	2 группа (n=32)	p
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	67 [64;70]	68 [64;71,5]	0,76
Мужской пол, n (%)	7 (30,4)	11 (34,4)	0,767
Функциональный класс ХСН (NYHA), n (%)			0,28
I	4 (17,4)	11 (34,4)	
II	18 (78,3)	18 (56,3)	
III	1 (4,3)	3 (9,4)	
ТШХ, м, Ме [Q25;Q75]	410 [400; 420]	420 [402,5; 480]	0,158
СД 2 типа, n (%)	6 (26,1)	3 (9,4)	0,136
НТГ, n (%)	6 (26,1)	3 (9,4)	0,136
СД 2 типа+НТГ, n (%)	12 (52,2)	6 (18,8)	0,009
Курение, n (%)	8 (34,8)	3 (9,4)	0,035
Индекс массы тела, кг/м ² , Ме [Q25;Q75]	32,5 [26,75; 35,3]	29,48 [26,1; 31,8]	0,099
Ожирение, n (%)	15 (65,2)	14 (43,8)	0,08
Стаж АГ, лет, Ме [Q25;Q75]	17,5 [10; 20]	7 [5; 15]	0,02
<i>Примечание:</i> АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе, ХСН – хроническая сердечная недостаточность; p – уровень значимости.			

Согласно полученным данным, пациенты с неблагоприятным течением СНсФВ имели более длительный анамнез артериальной гипертензии (АГ) – 17,5 [10; 20] лет, по сравнению с пациентами 2 группы – 7 [5; 15] лет (p=0,02) (рисунок 5).

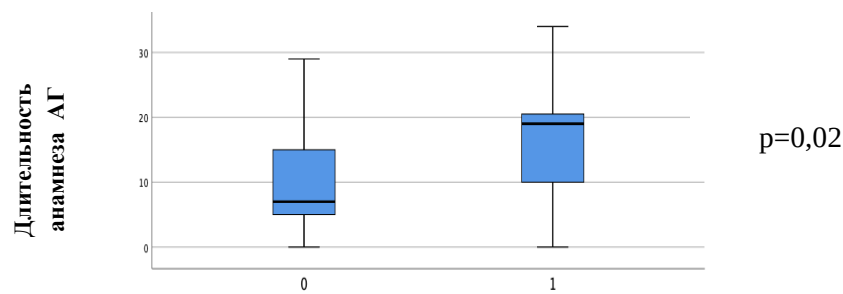
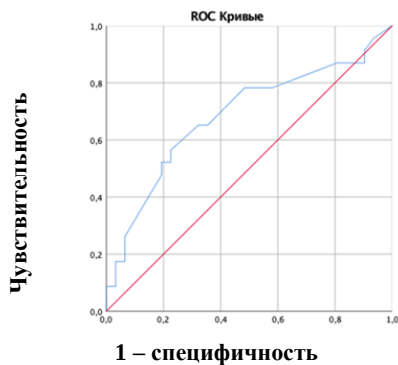


Рисунок 5 – Длительность анамнеза артериальной гипертензии в зависимости от течения заболевания: 0 – группа с благоприятным течением, 1 – группа с неблагоприятным течением СНсФВ, АГ – артериальная гипертензия

Построена ROC-кривая для показателя длительности анамнеза АГ у пациентов с благоприятным и неблагоприятным течением заболевания ($p=0,021$) (рисунок 6). Найден оптимальный порог отсечения – 15 лет, при котором чувствительность и специфичность данного параметра составляет 65,2% и 67,7%, соответственно.



Площадь под кривой (AUC)	p	Асимптотический 95%-й доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
0,685	0,021	0,535	0,839

Рисунок 6 – ROC-кривая длительности анамнеза артериальной гипертензии у пациентов с благоприятным и неблагоприятным течением заболевания

Кроме того, среди пациентов 1 группы чаще регистрировались такие факторы, как курение (34,8% и 9,4%, $p=0,035$) и нарушение углеводного обмена в виде суммарного показателя, включающего НТГ + СД 2 типа (52,2% и 18,8%) ($p=0,009$). Построены кривые Каплана-Майера с определением влияния наличия нарушений углеводного обмена на развитие комбинированной конечной точки. Согласно полученным данным, наличие у пациентов нарушений углеводного обмена было ассоциировано с развитием неблагоприятных ССС при проспективном наблюдении ($p=0,002$) (рисунок 7).

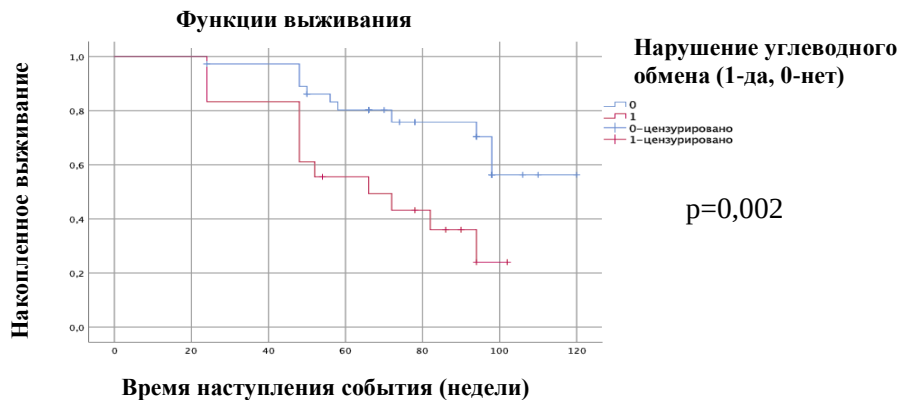


Рисунок 7 – Кривые Каплана-Майера, анализирующие время до развития неблагоприятного сердечно-сосудистого события у пациентов с СНсФВ в зависимости от наличия нарушений углеводного обмена

При анализе медикаментозной терапии, различий в частоте назначения отдельных групп препаратов выявлено не было (таблица 5). Обращает на себя внимание, что в группе с неблагоприятным течением заболевания имела место более низкая приверженность пациентов к лечению. Доля больных, не соблюдавших врачебные назначения, составила 60,9% в 1 группе, в то время как во 2 группе таких пациентов было значительно меньше - 28,1% ($p=0,015$).

Таблица 5 – Медикаментозная терапия и приверженность к лечению пациентов с СНсФВ в группах с благоприятным и неблагоприятным течением заболевания

Показатель	1 группа (n=23)	2 группа (n=32)	p
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, n (%)	12 (52,2)	15 (46,9)	0,82
Блокаторы рецептора ангиотензина II, n (%)	8 (34,8)	9 (28,1)	0,52
Бета-адреноблокаторы, n (%)	14 (60,9)	23 (71,9)	0,49
Петлевые и/или тиазидные диуретики, n (%)	5 (21,7)	4 (12,5)	0,32
Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, n (%)	2 (8,7)	1 (3,1)	0,99
Низкая приверженность к лечению, n (%)	14 (60,9)	9 (28,1)	0,015

По результатам лабораторных исследований, общеклинические показатели не различались в зависимости от характера клинического течения СНсФВ. Уровень NT-proBNP составил 165,65 [125,2;174,8] пг/мл в 1 группе и 151,67 [129,13;167,29] пг/мл во 2 группе, $p=0,173$. Основные структурно-функциональные параметры сердца при ЭхоКГ исследовании, в том числе показатели, характеризующие функцию ПЖ (TAPSE, RV S', RIMP) были сопоставимы в исследуемых группах и соответствовали диагнозу СНсФВ. Показатели деформации камер сердца, количество В-линий в проекции легких не различались в 1 и 2 группе (таблица 6).

Таблица 6 – Результаты ультразвукового исследования сердца и легких у пациентов с СНсФВ в группах с благоприятным и неблагоприятным течением заболевания

Показатель, Ме [Q25;Q75]	1 группа (n=23)	2 группа (n=32)	p
иОЛП, мл/м ²	39,45 [36,1; 44,3]	35,5 [34,8; 41,9]	0,25
E/e' _{ср} , отн.ед.	14,16 [14; 14,4]	14 [13,85; 14,5]	0,7
СДПЖ, мм рт.ст.	30 [27; 33]	30 [28; 33]	0,74
Фракция выброса ЛЖ, %	64 [64; 65]	65 [64; 65]	0,14
TAPSE, мм	21 [18; 23]	20 [19; 21]	0,44
RV S', см/сек	13 [11; 15]	12 [11; 13]	0,4
RIMP, отн.ед.	0,5 [0,36; 0,62]	0,46 [0,38; 0,62]	0,74
В-линии, шт.	1 [0; 3]	0 [0; 2]	0,7
GLS ЛЖ, %	18,3 [16; 21,2]	17,35 [15,7; 19,65]	0,382
Деформация ЛП, фаза резервуар, %	33 [30,6; 42]	32,9 [21,1; 39,7]	0,491
Деформация ЛП, фаза кондуит, %	21,8 [14,7; 24,9]	16 [10,95; 21,75]	0,196
Деформация ЛП, фаза насос, %	14,25 [10,5; 18,3]	16,4 [8,25; 19,8]	0,977
GLS свободной стенки ПЖ, %	22,2 [19,1; 26,1]	24,8 [18,7; 30,15]	0,492
Деформация ПП, фаза резервуар, %	28,05 [21,9; 33]	29,5 [18,4; 42]	0,761
Деформация ПП, фаза кондуит, %	16,55 [10,3; 26,1]	17,5 [8,5; 23,2]	0,761
Деформация ПП, фаза насос, %	10,95 [2,9; 18,5]	13 [6,7; 15,5]	0,678

Примечание: E/e'_{ср} – отношение пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и средней ранней диастолической скорости движения митрального кольца, GLS – глобальная продольная деформация, TAPSE – амплитуда движения фиброзного кольца трикуспидального клапана в систолу, RV S' – систолическая скорость фиброзного кольца трикуспидального клапана, RIMP – миокардиальный индекс правого желудочка, иОЛП – индексированный объем левого предсердия, ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек, СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке; p – уровень значимости.

Клиническое и прогностическое значение симптома бендопноэ у пациентов с СНсФВ и ИБС при необструктивном поражении коронарных артерий

Положительная проба на наличие симптома бендопноэ в исследуемой группе наблюдалась в 23,6% случаев ($n=13$), при этом данный симптом чаще регистрировался в группе с неблагоприятным клиническим течением СНсФВ. Частота бендопноэ составляла 30,4% ($n=7$) и 18,75% ($n=6$) в 1 и 2 группе ($p=0,351$). При проведении теста на наличие данного симптома, в 52,7% случаев ($n=29$) регистрировалось снижение SpO_2 , при этом только у 8 пациентов со снижением SpO_2 возникли жалобы на одышку при проведении пробы бендопноэ. Вместе с тем, по показателям SpO_2 до и на пике проведенного теста статистически значимых различий в 1 и 2 группе выявлено не было. Согласно проведенному анализу, наличие данного симптома ассоциировалось с более быстрым прогрессированием симптомов ХСН в течение периода наблюдения, что подтверждается анализом кривых Каплана-Майера (рисунок 8), ($p=0,048$). Была выделена группа пациентов, у которых регистрировалось либо снижение SpO_2 , либо наличие симптома бендопноэ, либо сочетание данных симптомов ($n=34$). По результатам анализа кривых Каплана-Майера установлено, что время до наступления неблагоприятных ССС в этой группе пациентов было статистически значимо меньше, чем в группе без сочетания данных факторов ($p=0,039$) (рисунок 9).

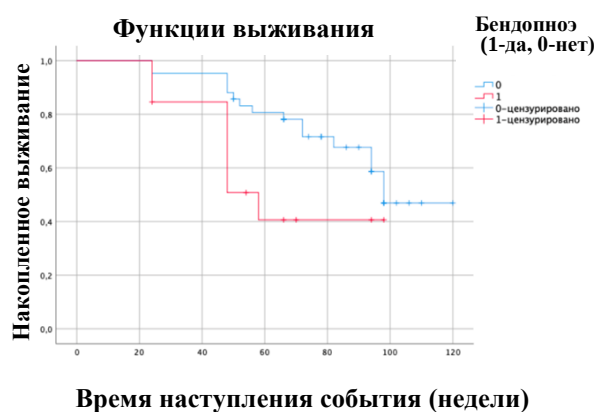


Рисунок 8 – Кривые Каплана-Майера, анализирующие время до развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в зависимости от наличия бендопноэ

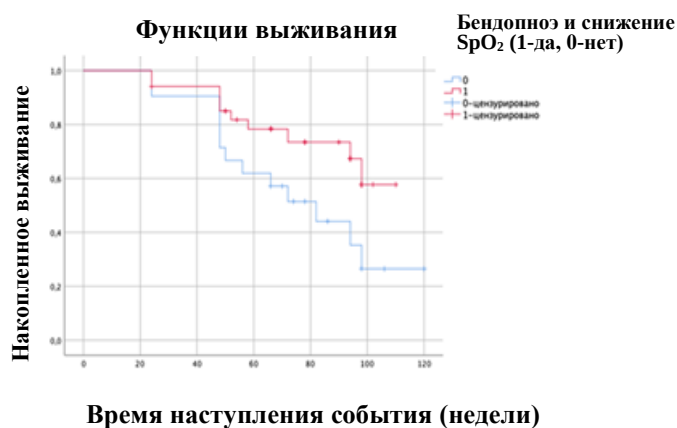


Рисунок 9 – Кривые Каплана Майера, анализирующие время до развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий с учетом влияния суммарного показателя (бендопноэ и снижения SpO_2 на пике данной пробы)

Основные общеклинические показатели, ЭхоКГ параметры, а также количество В-линий у пациентов в зависимости от наличия симптома бендопноэ не различались ($p>0,05$). Отдельно была выделена группа пациентов с наличием признаков ПЖ дисфункции (снижение TAPSE <17 мм, снижение RV S' <9,5 см/сек, увеличение RIMP >0,54 отн.ед.). Обращает на себя внимание, что в данной подгруппе при проведении пробы на наличие симптома бендопноэ статистически значимо чаще отмечалось снижение SpO_2 хотя бы на 1%, даже при отсутствии одышки, по сравнению с пациентами без признаков ПЖ дисфункции. Частота регистрации снижения SpO_2 в группе с отсутствием ПЖ дисфункции составляла 35,5%, в то время как в группе с ПЖ дисфункцией достигала 75% ($p=0,004$). Установлено, что пациенты с бендопноэ статистически значимо чаще нуждались в применении диуретических препаратов (петлевых и/или тиазидных), по сравнению с пациентами без бендопноэ (38,5 и 9,5%, соответственно, $p=0,045$). В отношении других групп препаратов статистически значимых различий выявлено не было ($p>0,05$). (таблица 7).

Таблица 7 – Показатели качества жизни, психоэмоционального состояния, приверженности к лечению в зависимости от наличия бендопноэ

Показатель, Ме [Q25; Q75]	Наличие симптома бендопноэ		p
	положительная проба (n=13)	отрицательная проба (n=42)	
Мориски-Грина, баллы	2 [1; 3]	3 [2; 3]	0,197
Миннесотский опросник, баллы	32 [24; 50]	22 [11; 35]	0,05
Физическое функционирование, баллы	45 [20; 75]	75 [50; 85]	0,023
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, баллы	0 [0; 75]	50 [0; 100]	0,331
Интенсивность боли, баллы	52 [32; 74]	51,5 [41; 74]	0,688
Общее состояние здоровья, баллы	52 [35; 67]	52 [40; 77]	0,807
Жизненная активность, баллы	45 [30; 60]	55 [40; 70]	0,378
Социальное функционирование, баллы	75 [50; 100]	75 [62,5; 100]	0,351
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, баллы	33,3 [0; 100]	50 [0; 100]	0,550
Психическое здоровье, баллы	64 [44; 76]	62 [52; 72]	0,883
HADS тревога, баллы	6 [3; 9]	5 [5; 9]	0,822
HADS депрессия, баллы	5 [3; 8]	5 [2; 8]	0,645
<i>Примечание:</i> HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS; p – уровень значимости.			

По результатам анализа КЖ у пациентов с наличием бендопноэ отмечались более низкие показатели физического функционирования по данным опросника SF-36 – 45 [20; 75], по сравнению с пациентами без данного симптома – 75 [50; 85] ($p=0,023$) и более высокие показатели по данным Миннесотского опросника по сравнению с пациентами без данного симптома: 32 [24; 50] и 22 [11; 35], соответственно в группах с наличием и отсутствием бендопноэ ($p=0,05$), что свидетельствует о снижении КЖ у данных больных. При этом психоэмоциональное состояние пациентов и приверженность к лечению статистически значимо не различались ($p>0,05$).

Значение симптома бендопноэ в диагностике застоя у больных с СНсФВ и ИБС при необструктивном поражении коронарных артерий

Учитывая, что пациенты с наличием бендопноэ статистически значимо чаще принимали диуретические препараты (тиазидные и/или петлевые диуретики), с целью определения значимости симптома бендопноэ пациентам исследуемой когорты был проведен анализ клинических и лабораторно-инструментальных признаков застоя в соответствии с алгоритмом, опубликованном в согласительном документе (Mullens W. et al.; 2019 г.).

Для более точной оценки значения статуса волемии пациенты были разделены на две группы: с наличием хотя бы одного признака застойных явлений ($n=37$) и с отсутствием признаков застоя ($n=18$). Пациенты по полу, возрасту, коморбидным состояниям были сопоставимы ($p>0,05$). Однако у пациентов с наличием гиперволемии статистически значимо чаще диагностировался симптом бендопноэ – у 12 пациентов, при этом у пациентов в состоянии эуволемии данный симптом зарегистрирован только в 1 случае ($p=0,041$). По результатам анализа ЭхоКГ параметров, в группе пациентов с наличием гиперволемии отмечались более низкие показатели RV S' – 12 [11; 13] см/сек, по сравнению с пациентами без признаков гиперволемии – 13,5 [12; 15] см/сек ($p=0,045$), что свидетельствует о возможной связи застоя с систолической функцией ПЖ в исследуемой когорте. Кроме того, среди пациентов с застоем диагностировались более высокие показатели времени изоволюмического расслабления (ВИР), по сравнению с пациентами без застойных явлений ($p=0,05$). При этом другие ЭхоКГ показатели между исследуемыми группами не различались (таблица 8).

Таблица 8 – Характеристика пациентов в зависимости от наличия застоя

Показатель	Наличие гиперволемии (n=37)	Отсутствие гиперволемии (n=18)	p
Мужской пол, n (%)	11 (29,7)	8 (44,4)	0,067
Возраст, лет, Me [Q25;Q75]	68 [65; 72]	66 [63;69]	0,150
ТШХ, м, Me [Q25;Q75]	415 [400; 450]	417,5 [405; 450]	0,922
Сахарный диабет, n (%)	6 (16,2)	3 (16,7)	0,99
Ожирение, n (%)	23 (62,2)	6 (33,3)	0,045
ИМТ, кг/м ² , Me [Q25;Q75]	31 [28; 34,6]	27,90 [24,8; 31,5]	0,080
Бендопноэ, n (%)	12 (32,4)	1 (5,56)	0,041
иОЛП, мл/м ² , Me [Q25;Q75]	37,5 [34,9;43]	40,65 [32,4; 44,3]	0,600
ВИР, мсек, Me [Q25;Q75]	115 [95; 120]	100 [85;110]	0,05
RIMP, отн.ед., Me [Q25;Q75]	0,46 [0,39; 0,62]	0,51 [0,38; 0,65]	0,516
TAPSE, мм, Me [Q25;Q75]	20 [18;22]	21 [20;23]	0,106
RV S', см/сек, Me [Q25;Q75]	12 [11;13]	13,5 [12;15]	0,045
NT-proBNP, пг/мл, Me [Q25;Q75]	158,2 [152,9; 167,9]	166,28 [157,6;177,4]	0,083
<i>Примечание:</i> NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида, TAPSE – амплитуда движения фиброзного кольца трикуспидального клапана в систолу, RV S' – систолическая скорость фиброзного кольца трикуспидального клапана, RIMP – миокардиальный индекс правого желудочка, ВИР – время изоволюмического расслабления, иОЛП – индексированный объем левого предсердия, ИМТ – индекс массы тела, ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой; p – уровень значимости.			

Таким образом, симптом бендопноэ диагностировался чаще у больных с признаками застоя (p=0,041). Согласно полученным данным, специфичность данного признака составляет 94,4%, чувствительность – 32,4%, что свидетельствует о том, что бендопноэ является симптомом застоя с высокой специфичностью в когорте пациентов с СНсФВ.

Характеристика эхокардиографических параметров в когорте пациентов с сохраненной фракцией выброса и ИБС при необструктивном поражении коронарных артерий

Согласно проведенной оценке функции ПЖ, статистически значимых различий между пациентами с благоприятным и неблагоприятным течением СНсФВ выявлено не было. Пациенты были разделены на две группы с наличием (n=24) и отсутствием (n=31) признаков ПЖ дисфункции, которая диагностировалась при выявлении хотя бы одного из ЭхоКГ признаков, характеризующих ПЖ дисфункцию: снижение TAPSE, снижение RV S', увеличение индекса RIMP, которые регистрировались в 1,8%, 7,3% и 38,2% случаев, соответственно.

По результатам проведенного анализа, пациенты с ПЖ дисфункцией были старше, чем больные в группе сравнения (медиана возраста составила 70 [66; 72] лет и 66 [57; 68] лет, соответственно, p=0,006). Пациенты с наличием и отсутствием признаков ПЖ дисфункции были сопоставимы по выраженности клинических проявлений ХСН и ИБС и частоте наличия симптома бендопноэ. Однако в группе с ПЖ дисфункцией у большинства пациентов отмечалось снижение SpO₂ при проведении пробы на бендопноэ, даже при отсутствии одышки (75%, 35,5%; p=0,004). При этом пациенты с ПЖ дисфункцией при проведении пробы характеризовались статистически значимо более низкими показателями SpO₂ – 97 [97; 97] %, по сравнению с пациентами без ПЖ дисфункции – 98 [97; 98] % (p=0,001) (таблица 9).

Таблица 9 – Показатели SpO₂ при проведении пробы на наличие бендопноэ

Показатель	ПЖ дисфункция (n=24)	Отсутствие ПЖ дисфункции (n=31)	p
Наличие одышки при проведении пробы, n (%)	4 (16,7)	9 (29)	0,35
Снижение SpO ₂ при проведении пробы, n (%)	18 (75)	11 (35,5)	0,004
Δ SpO ₂ при проведении пробы, %, Me [Q25;Q75]	-0,0102 [-0,010; 0,0102]	0 [-0,01; 0]	0,04
SpO ₂ до проведения пробы, %, Me [Q25;Q75]	98 [98; 98]	98 [98; 98]	0,932
SpO ₂ при проведении пробы, %, Me [Q25;Q75]	97 [97; 97]	98 [97; 98]	0,001
<i>Примечание:</i> SpO ₂ – сатурация крови кислородом; p – уровень значимости.			

По результатам оценки динамики SpO₂ у пациентов с ПЖ дисфункцией отмечалось статистически значимое снижение данного показателя (p<0,001). При этом у пациентов без ПЖ дисфункции статистически значимого снижения SpO₂ не наблюдалось (p=0,143). Изменение глобальной функции ПЖ диагностировалось по повышению RIMP более 0,54, при этом она была ассоциирована с увеличением индексируемого объема левого предсердия (иОЛП) (p=0,01), удлинением ВИР (p=0,029), повышением систолического давления в правом желудочке (СДПЖ) (p=0,03), индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ; p=0,002) (таблица 10).

Таблица 10 – Данные УЗИ сердца и легких в зависимости от наличия ПЖ дисфункции

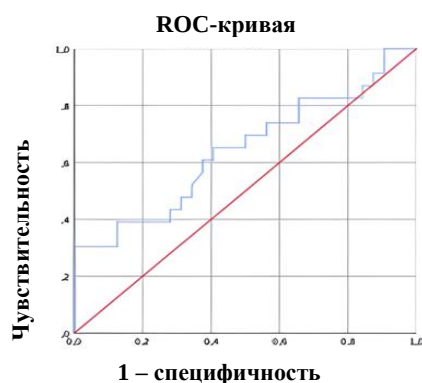
Показатель	ПЖ дисфункция (n=24)	Отсутствие ПЖ дисфункции (n=31)	p
ВИР, мс, Me[Q25;Q75]	112,5 [95; 120]	105 [90; 115]	0,029
E, см/с, Me[Q25;Q75]	66,0 [56,0; 78,0]	78 [64; 91]	0,06
A, см/с, Me[Q25;Q75]	81,0 [65,0; 98,0]	80 [73; 92]	0,94
E/e' _{ср} , Me[Q25;Q75]	13,4 [12,8; 14,4]	13,5 [12,4; 14,9]	0,94
ИММЛЖ, г/м ² , Me[Q25;Q75]	97 [89; 103]	89,5 [87; 92]	0,002
ГЛЖ, n (%)	10 (41,7)	2 (6,45)	0,003
СДПЖ, мм рт.ст., Me[Q25;Q75]	30 [28; 34]	28 [27; 30]	0,03
иОЛП, мл/м ² , Me[Q25;Q75]	44,0 [36,8; 51,4]	36,3 [33; 41]	0,01
TAPSE, мм, Me[Q25;Q75]	19,0 [18,0; 21,0]	21 [19; 23]	0,007
RV S', см/с, Me[Q25;Q75]	12,5 [11,0; 14,0]	12 [11; 14]	0,62
RIMP, Me[Q25;Q75]	0,63 [0,59; 0,74]	0,39 [0,35; 0,46]	<0,001
Наличие ≥ 3В-линий хотя бы в одном сегменте легкого, n (%)	6 (25)	5 (16,1)	0,08
<i>Примечание:</i> как и в таблице 8.			

При анализе КЖ было установлено, что у пациентов с наличием ПЖ дисфункции отмечались более низкие баллы по шкале ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием – 33,33 [0; 66,67] и 66,67 [33,33; 100] баллов (p=0,04) и общего состояния здоровья – 40,0 [30,0; 67,0] и 62,0 [50,0; 77,0] баллов (p=0,007), по сравнению с пациентами без дисфункции ПЖ. Вместе с тем, психоэмоциональный статус по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS, приверженность к лечению по шкале Мориски-Грина были сопоставимы (p>0,05).

Маркеры воспаления в прогнозировании неблагоприятного клинического течения СНсФВ при необструктивном поражении коронарных артерий

Для уточнения прогностической роли воспалительных маркеров проведен анализ таких биомаркеров, как GDF-15, IL-1β, IL-18, NLRP3, по результатам которого установлено, что в

группе пациентов с неблагоприятным течением заболевания наблюдались более высокие уровни воспалительного маркера GDF-15: 1841 [1237; 3552] пг/мл, по сравнению с группой пациентов с благоприятным течением – 1684 [909,25; 2405,5] пг/мл ($p=0,041$). При этом общеклинические параметры лабораторных исследований не различались. На основе полученных данных, была построена ROC-кривая с целью оценки прогностического значения GDF-15 для развития неблагоприятных CCC у больных с СНсФВ ($p=0,049$). Площадь под кривой составляет 0,642, 95% ДИ 0,489-0,795 (рисунок 10).



Площадь под кривой (AUC)	p	Асимптотический 95%-й доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
0,642	0,049	0,489	0,795

Рисунок 10 – ROC-кривая концентрации GDF-15 в крови в зависимости от характера клинического течения СНсФВ.

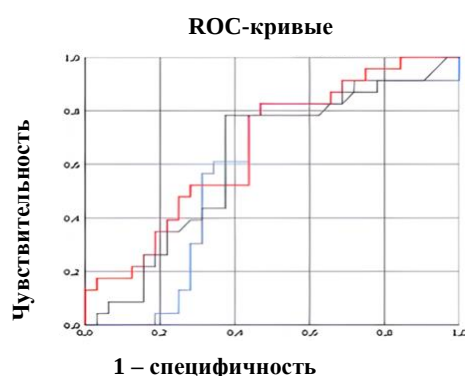
При этом концентрация маркеров инфламмасом-опосредованного воспаления (IL-1 β , IL-18, NLRP3) значимо между пациентами с благоприятным и неблагоприятным клиническим течением СНсФВ не различалась ($p>0,05$) (таблица 11).

Таблица 11 – Концентрация воспалительных маркеров в когорте пациентов с СНсФВ

Показатель, Me[Q25;Q75]	1 группа (n=23)	2 группа (n=32)	p
GDF-15, пг/мл	1841 [1237; 3552]	1684 [909,25; 2405,5]	0,041
IL-1 β , пг/мл	0,56 [0,1; 1,75]	0,17 [0,09; 6,05]	0,720
IL-18, пг/мл	54,77 [38,04; 68,84]	50,57 [31,84; 67,57]	0,474
NLRP3, нг/мл	0,05 [0,03; 0,09]	0,04 [0,03; 0,07]	0,335

Примечание: GDF-15 – ростовой фактор дифференцировки-15, IL-1 β – интерлейкин-1 β , IL-18 – интерлейкин-18, NLRP3 – криопирин; p – уровень значимости.

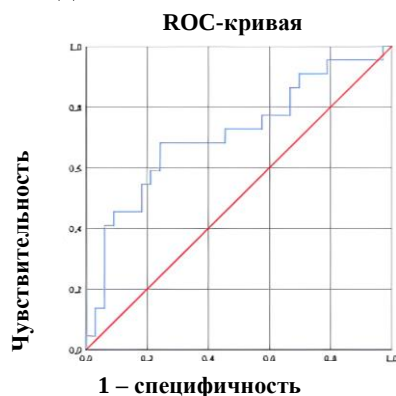
Для уточнения вклада в прогноз больных инфламмасом-ассоциированного воспаления были построены ROC-кривые для концентрации биомаркеров IL-1 β , IL-18, NLRP3 в зависимости от характера клинического течения СНсФВ (рисунок 11).



Показатель	Площадь под кривой (AUC)	p	Асимптотический 95%-й доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
IL-1 β	0,580	0,414	0,422	0,738
IL-18	0,664	0,139	0,521	0,808
NLRP3	0,619	0,135	0,467	0,771

Рисунок 11 – ROC-кривые концентрации биомаркеров инфламмасом-ассоциированного воспаления в зависимости от характера клинического течения сердечной недостаточности

Однако, при добавлении комплекса биомаркеров инфламмасом-опосредованного воспаления к GDF-15 в модель логистической регрессии, площадь под ROC-кривой, определяющей чувствительность и специфичность полученной модели в прогнозировании неблагоприятного течения СНсФВ, существенно увеличилась по сравнению с ROC-кривой только для GDF-15, и составила 0,774 ($p=0,001$; ДИ 0,652-0,897) (рисунок 12).



Площадь под кривой (AUC)	p	Асимптотический 95%-й доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
0,774	0,001	0,652	0,897

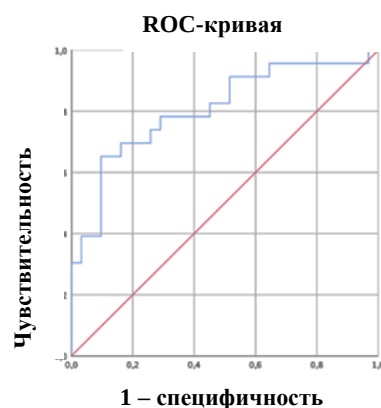
Рисунок 12 – ROC-кривая для модели логистической регрессии, включающей концентрацию биомаркеров GDF-15, IL-1 β , IL-18, NLRP3, в зависимости от характера клинического течения сердечной недостаточности

Возможности прогнозирования сердечно-сосудистых событий при СНсФВ и ИБС и неинвазивным поражением коронарных артерий (математическая модель)

Для подтверждения независимой прогностической роли предикторов неблагоприятного клинического течения СНсФВ, проведен многофакторный логистический регрессионный анализ лабораторных показателей и основных клиничко-анамнестических данных пациентов. В результате пошаговой процедуры исключения факторов, в формулу вошли следующие показатели: нарушение углеводного обмена (наличие СД 2 типа или нарушения толерантности к глюкозе) (да/нет) ($p=0,047$); приверженность к лечению (0,1,2,3,4 балла) ($p=0,045$); длительность анамнеза АГ (количество лет) ($p=0,11$); уровень GDF-15 (пг/мл) ($p=0,087$).

Вероятность неблагоприятного клинического течения СНсФВ определяют по формуле: вероятность развития неблагоприятного клинического течения СНсФВ = $1/(1+\exp(-z))$, где $z = -1,788 \cdot \text{нарушение углеводного обмена (да(1)/нет(0))} - 0,691 \cdot \text{приверженность к лечению (0-4)} + 0,027 \cdot \text{длительность анамнеза АГ (количество лет)} + 0,000322 \cdot \text{уровень GDF-15 (пг/мл)} + 1,403$.

Проведен ROC-анализ с определением площади под кривой (AUC) равной 0,806 (95% ДИ 0,684-0,929; $p<0,001$), найден оптимальный порог отсечения (0,49), при котором достигаются достаточно высокие цифры чувствительности (78,3%) и специфичности (71%) метода (рисунок 13).



Площадь под кривой (AUC)	p	Асимптотический 95%-й доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
0,806	<0,001	0,684	0,929

Рисунок 13 – ROC-кривая модели логистической регрессии, прогнозирующей развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

Стратификация пациентов с СНсФВ и ИБС с необструктивным атеросклерозом коронарных артерий на группы риска неблагоприятного клинического течения заболевания при годичном наблюдении

Для стратификации пациентов с СНсФВ и ИБС с необструктивным атеросклерозом коронарных артерий на группы с благоприятным и неблагоприятным клиническим течением заболевания при годичном наблюдении был проведен статистический анализ с определением иерархии установленных ранее независимых предикторов неблагоприятного течения заболевания. В качестве метода обработки информации использовалось построение «дерева принятия решений» в программе IBM SPSS V 22 с использованием метода CRT (Classification and Regression Trees), при этом количественные факторы были трансформированы в бинарные переменные (рисунок 14).

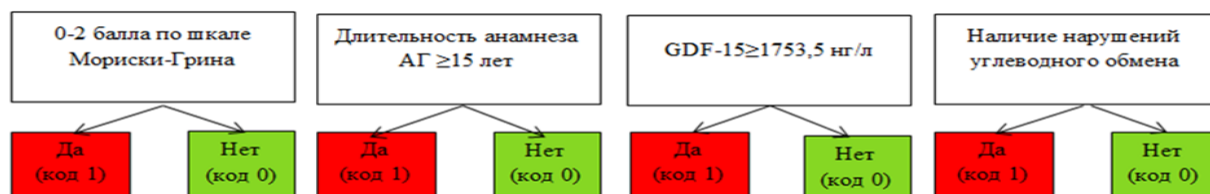


Рисунок 14 – Бинарные переменные, включенные в модель:
GDF-15 – ростовой фактор дифференцировки-15, АГ – артериальная гипертензия

Согласно полученной модели (рисунок 15), наиболее значимым фактором, позволяющим стратифицировать пациентов на группы с благоприятным и неблагоприятным течением заболевания, явилось наличие нарушений углеводного обмена. При наличии у пациента нарушения углеводного обмена следующим фактором, влияющим на развитие неблагоприятного клинического течения СНсФВ, явилась низкая приверженность к лечению. В группе пациентов без нарушений углеводного обмена следующим фактором, позволяющим классифицировать пациентов на группы с благоприятным и неблагоприятным клиническим течением заболевания, явился факт повышения уровня GDF-15. При повышении GDF-15 $\geq 1753,5$ пг/мл, у пациентов необходимо оценить стаж АГ с точкой отсечения 15 лет. При концентрации GDF-15 менее порогового значения следующим фактором, влияющим на клиническое течение СНсФВ, явилась низкая приверженность пациентов к лечению.

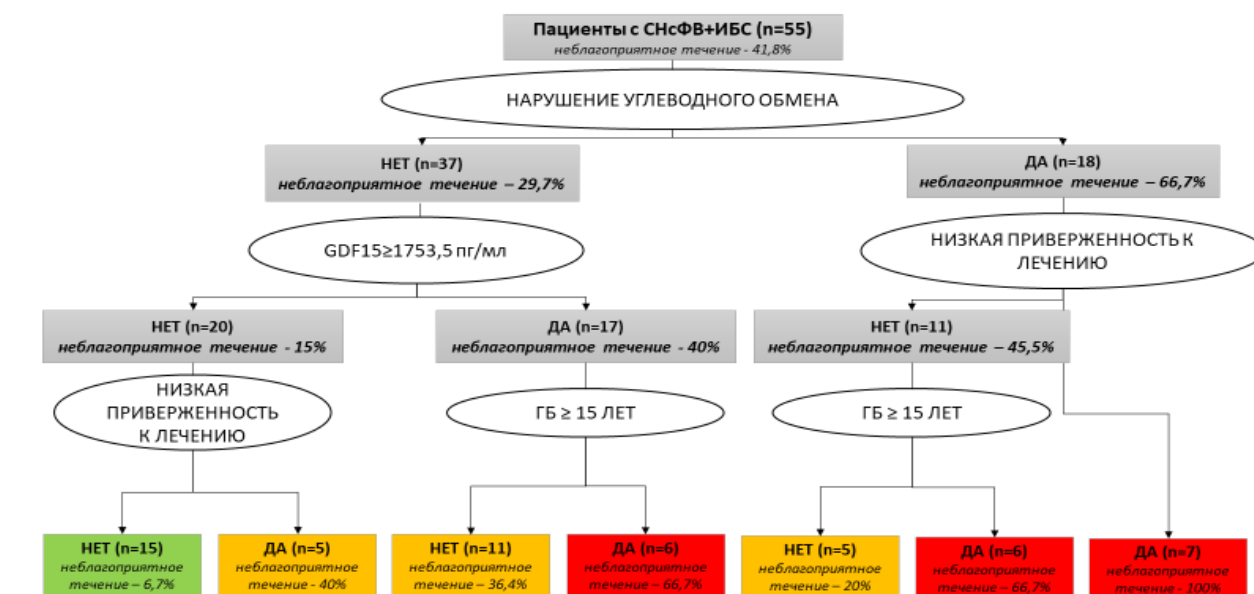


Рисунок 15 – Дерево принятия решений для прогнозирования неблагоприятного клинического течения заболевания у пациентов с СНсФВ и ИБС с необструктивным поражением коронарных артерий

По результатам проведенного анализа, пациенты разделены на 3 группы риска: с низким (риск неблагоприятного клинического течения – 10-20%), промежуточным (риск неблагоприятного клинического течения – 20-40%), и высоким риском развития неблагоприятных ССС – (риск неблагоприятного клинического течения >40%). Низкий риск развития ССС можно констатировать при отсутствии нарушений углеводного обмена, значениях GDF-15 <1753,5 пг/мл, высокой степени приверженности к лечению. Феногруппы пациентов с промежуточным риском представлены пациентами с отсутствием нарушений углеводного обмена, низкими значениями GDF-15 и низкой степенью приверженности к лечению, при этом риск развития неблагоприятных ССС у таких пациентов достигает 40%. Кроме того, к промежуточной группе риска была отнесена группа больных с отсутствием нарушений углеводного обмена, высокими уровнями GDF-15 и стажем АГ <15 лет. Риск развития неблагоприятных ССС в этой группе составил 36,4%. К промежуточному риску также была отнесена феногруппа пациентов с нарушениями углеводного обмена, высокой приверженностью к лечению и стажем АГ <15 лет (риск неблагоприятного клинического течения составляет 20%).

По данным анализа также было выделено три феногруппы больных с высоким риском развития неблагоприятных ССС, при этом две из трёх феногрупп – это пациенты с нарушениями углеводного обмена. При сочетании нарушений углеводного обмена с низкой приверженностью к лечению частота развития неблагоприятных событий достигала 100%. У пациентов с нарушениями углеводного обмена и высокой приверженностью к лечению следующим этапом стратификации риска является оценка анамнеза АГ, и при его длительности ≥ 15 лет прогнозируется высокий риск развития неблагоприятных ССС, который составляет 66,7%. К высокому риску развития неблагоприятных ССС также были отнесены пациенты без нарушений углеводного обмена с высокими значениями GDF-15 и стажем АГ ≥ 15 лет. Риск развития неблагоприятных ССС у таких пациентов также составил 66,7%.

ВЫВОДЫ

1. Среди пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар, преобладает фенотип СНсФВ, частота которого достигает 80,1% в структуре сердечной недостаточности. При этом только в 10,7% случаев диагноз СНсФВ, выставленный в рутинной клинической практике, подтверждается наличием эхокардиографических критериев диастолической дисфункции, согласно современным клиническим рекомендациям. В остальных случаях для верификации диагноза СНсФВ требуется проведение дополнительных методов исследования.

2. Симптом бендопноэ обладает высокой специфичностью в диагностике застоя у больных с СНсФВ, достигающей 94,4%. У пациентов с наличием эхокардиографических признаков дисфункции правых отделов сердца регистрируются более низкие показатели SpO₂ при проведении пробы на бендопноэ. Положительный симптом бендопноэ, в том числе с учетом динамики SpO₂ при проведении пробы, ассоциирован с ранним развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при СНсФВ при проспективном годичном наблюдении.

3. Дисфункция правых отделов сердца диагностируется в 43,6% случаев у пациентов с СНсФВ и ассоциирована с низкими показателями КЖ, снижением SpO₂ при проведении пробы на наличие симптома бендопноэ, при этом не оказывает влияния на клиническое течение СНсФВ при годичном проспективном наблюдении.

4. Частота развития неблагоприятного клинического течения СНсФВ при проспективном наблюдении в течение 12 месяцев составила 41,8%. Основными факторами, ассоциированными с развитием неблагоприятного клинического течения СНсФВ при годичном наблюдении, являются нарушения углеводного обмена, длительный анамнез артериальной гипертензии, низкая приверженность пациентов к лечению и повышенная концентрация GDF-15.

5. Оптимальная последовательность оценки предикторов неблагоприятного клинического течения СНсФВ различается между пациентами с наличием и отсутствием нарушений углеводного обмена и позволяет стратифицировать больных на группы с высоким (>40%), средним (20-40%) и низким (10-20%) риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при годовичном наблюдении.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При оценке статуса волеими пациентов с СНсФВ целесообразно проведение пробы на наличие симптома бендопноэ, которая обладает высокой специфичностью (94,4%) в диагностике застоя в данной когорте больных. Определение сатурации крови кислородом при проведении пробы на бендопноэ рекомендуется для выявления пациентов с прогнозируемым неблагоприятным клиническим течением СНсФВ при проспективном годовичном наблюдении.

2. Предложенный алгоритм стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с СНсФВ при проспективном годовичном наблюдении рекомендуется использовать в рутинной клинической практике с целью определения групп риска и оптимизации медицинской помощи при СНсФВ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Витт К.Н.**, Кужелева Е.А., Тукиш О.В., Солдатенко М.В., Кондратьев М.Ю., Кириллова В.В., Антипов С.И., Гарганеева А.А. Клиническое значение эхокардиографических признаков дисфункции правых отделов сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2024. – Т. 39, № 1. – С. 75-82. – DOI: 10.29001/2073-8552-2024-39-1-75-82.
2. Гарганеева А.А., Тукиш О.В., **Витт К.Н.**, Мареев Ю.В., Кужелева Е.А., Рябов В.В., Кондратьев М.Ю., Сыромятникова Е.Е., Доржиева Б.Б., Мареев В.Ю. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар в 2002 и 2021 годах: сравнительный анализ распространенности, клинического течения и медикаментозной терапии. Кардиология. – 2024. – Т. 64, № 3. – С. 3–10. – DOI: 10.18087/cardio.2024.3.n2595.
3. **Витт К.Н.**, Кужелева Е.А., Тукиш О.В., Солдатенко М.В., Кондратьев М.Ю., Огуркова О.Н., Сулова Т.Е., Гарганеева А.А. Низкоинтенсивное воспаление как проявление коморбидности и фактор неблагоприятного клинического течения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № 2. – С. 35-43. – DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3847.
4. Кужелева Е.А. Алгоритм оценки вероятности неблагоприятного клинического течения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса при годовичном наблюдении. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. Е.А. Кужелева, А.А. Гарганеева, **К.Н. Витт**, О.В. Тукиш, М.Ю. Кондратьев. – 2026. – Т. 15, №3. – С. 6-17. – DOI: 10.17802/2306-1278-2026-15-3-6-17.

Тезисы конференций

1. **Витт К.Н.**, Кужелева Е.А., Тукиш О.В., Солдатенко М.В., Гарганеева А.А. Гендерные различия клинических проявлений, структурно-функциональных параметров миокарда, качества жизни и психоэмоционального состояния у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и необструктивным атеросклерозом коронарных артерий // Кардиология в Беларуси. Материалы конгресса с международным участием «Инновационная кардиология», 20–21 октября 2022 г., Республика Беларусь, г. Минск. – 2022. – Т. 14, № 5. – С. 28-29.
2. **Витт К.Н.**, Тукиш О.В., Кужелева Е.А., Солдатенко М.В., Гарганеева А.А. Факторы, ассоциированные с динамикой сатурации крови кислородом при нагрузочном исследовании

у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Кардиология на перекрестке наук: сборник тезисов XIV Международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук» совместно с XVIII Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XXX Ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии» (Тюмень, 23-24 мая 2024 г.) / Под общ. ред. д.м.н., вед.н.с. В.В. Тодосийчука. – Тюмень, 2024. – С. 83-85.

3. Гарганеева А.А., Тукиш О.В., **Витт К.Н.**, Кужелева Е.А., Кондратьев М.Ю., Рябов В.В. Хроническая сердечная недостаточность: что изменилось за 20 лет (данные исследования ЭПОХА-О-ХСН) Материалы Пятого Всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» совместно с XV научно-практической конференцией с международным участием «Клиническая электрофизиология и интервенционная аритмология»; XXIII научно-практическим семинаром молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической кардиологии» /Под ред. д.м.н. Бощенко А.А. – Томск: НИИ кардиологии Томского НИМЦ, 2024. – С. 71.
4. **Витт К.Н.**, Кужелева Е.А., Тукиш О.В., Солдатенко М.В., Гарганеева А.А. Клинико-анамнестические особенности и психоэмоциональное состояние пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Сборник тезисов Четвертого Всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал», 2023. – С. 137.
5. **Витт К.Н.** Прединдикторы неблагоприятного клинического течения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: роль низкоинтенсивного воспаления. Материалы Пятого Всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» совместно с XV научно-практической конференцией с международным участием «Клиническая электрофизиология и интервенционная аритмология»; XXIII научно-практическим семинаром молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической кардиологии» /Под ред. д.м.н. Бощенко А.А. – Томск: НИИ кардиологии Томского НИМЦ, 2024. – С. 127.

Патент

Патент № 2826921 Российской Федерации, МПК: G01N 33/48 (2006.01); A61B 5/00 (2006.01); A61B 5/117 (2006.01) / Способ прогнозирования риска развития неблагоприятного клинического течения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка в течение 12 месяцев / А.А. Гарганеева, **К.Н. Витт**, Е.А. Кужелева, О.В. Тукиш. Заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» № 2024111870, заявл. 02.05.2024 г.; опубл. 18.09.2024 г., Бюл. № 26.

Свидетельство о регистрации базы данных

Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022620157 Российская Федерация. «База данных пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической и неишемической этиологии» заявл. № 2021623391 30.12.2021 г.; опубл. 18.01.2022 г. / Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Гракова Е.В., Сваровская А.В., Тукиш О.В., Копьева К.В., **Витт К.Н.**, Кондратьев М.Ю., Бощенко А.А.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
ВЭМ – велоэргометрия
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ – индекс массы тела
иОЛП – индексированный объем левого предсердия
КЖ – качество жизни
ЛП – левое предсердие
ЛЖ – левый желудочек
МЖП – межжелудочковая перегородка
НРС – нарушение ритма сердца
НТГ – нарушение толерантности к глюкозе
ОХ – общий холестерин
ПЖ – правый желудочек
ПП – правое предсердие
СД – сахарный диабет
СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССС – сердечно-сосудистые события
СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
СНунФВ – сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса
СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса
ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография
GDF-15 – ростовой фактор дифференцировки-15
IL-1 β – интерлейкин-1 β
IL-18 – интерлейкин-18
NLRP3 – криопирин
NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида
RIMP – индекс Tei правого желудочка
RV S' – скорость движения фиброзного кольца трикуспидального клапана в систолу
TAPSE – амплитуда движения фиброзного кольца трикуспидального клапана в систолу

Научное издание

Витт Карина Николаевна

Клинические и лабораторно-инструментальные предикторы прогрессирования хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с необструктивным атеросклерозом коронарных артерий

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Подписано в печать 06.10.2026 г. Формат 60×90/16.

Усл. печ. л. 1,37. Уч.-изд. л. 1,0.

Тираж 100 экз.
