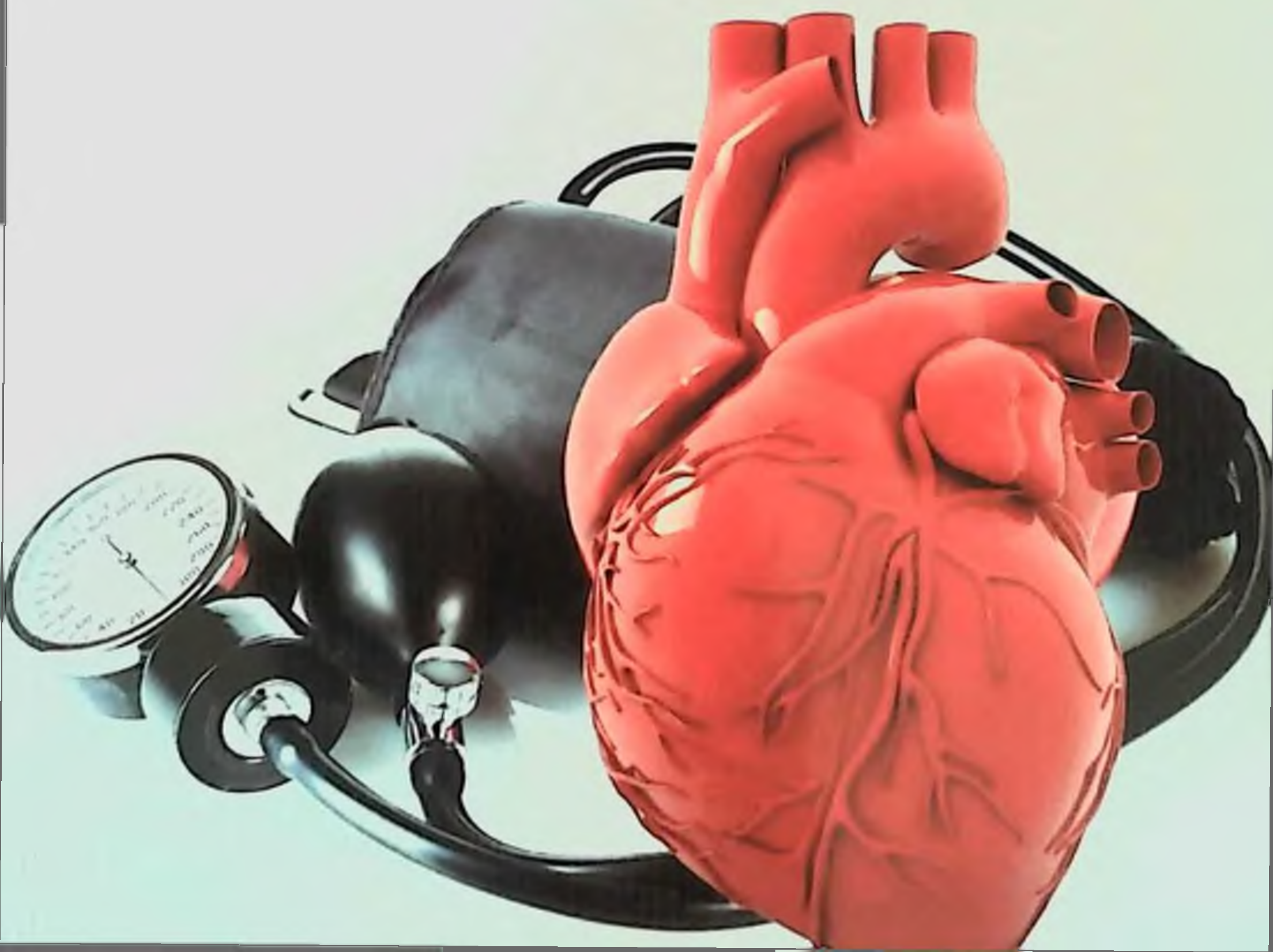


С.Х.Ярмухамедова, М.С.Бекмурадова

**ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ.
КЛИНИКО-
ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И
ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ
РАЗВИТИЯ**



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**



С.Х. ЯРМУХАМЕДОВА, М.С. БЕКМУРАДОВА

**ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.
КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ
АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ**

Монография

Монография утверждена на Ученом совете Самаркандского
государственного медицинского института 25 Ноябрь 2020 г.,

Протокол № 4



**Sam DTI
axborot-resurs markazi**

ИЗДАТЕЛЬСТВО "HILOL MEDIA"

ТАШКЕНТ - 2021

УДК 616.12-008.331.1

ББК 54.10

Я 75

Ярмухамедова, С.Х., Бекмурадова М.С.

Хроническая сердечная недостаточность при артериальной гипертензии. Клинико-гемодинамические и лабораторные аспекты развития [Текст] : монография / С.Х. Ярмухамедова, М.С. Бекмурадова .-Ташкент: "HILOL MEDIA" МЧЖ, 2021-100 с.

В монографии представлены современные данные об этиологии, эпидемиологии, классификации, современных методах диагностики хронической сердечной недостаточности. А также, хроническая сердечная недостаточность при артериальной гипертензии, патогенез, течение и клинико- лабораторная диагностика данной патологии. Монография «Хроническая сердечная недостаточность и артериальная гипертензия. Клинико-гемодинамические и лабораторные аспекты развития» посвящена проблеме развития хронической сердечной недостаточности при артериальной гипертензии. В монографии рассмотрен метод диагностики ХСН по уровню натрийуретического пептида. Одним из основных лабораторных методов ХСН на раннем ее развития, считается МНУП. Гиперпродукция НУП во многих случаях является манифестацией развития хронической сердечной недостаточности

Материалы монографии содержат результаты собственных исследований авторов и имеют свою научную актуальность и новизну. Монография предназначена для врачей кардиологов, терапевтов, магистров, ординаторов и студентов старших курсов медицинских ВУЗов.

Рецензенты:

Х.Х.Турсунов - доцент кафедры внутренних болезней №1, кардиологии и скорой медицинской помощи ФУВ АГМИ, доктор медицинских наук, доцент.

Э.Н.Ташкенбаева - заведующая кафедрой внутренних болезней №2 Самаркандского Медицинского Института, доктор медицинских наук, доцент.

ISBN 978-9943-5890-5-6

© С.Х. ЯРМУХАМЕДОВА, 2021 г.

© HILOL MEDIA, 2021 г.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	7
Распространенность хронической сердечной недостаточности в мировой популяции	11
Этиология ХСН. Особенности ХСН в разных возрастных группах пациентов.....	12
Классификации ХСН	13
ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка(диастолическая дисфункция ЛЖ).....	18
Эпидемиология и этиология ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ	25
Патофизиология ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ	29
Мозговой натрийуретический пептид в диагностике ХСН	31
Диагностическая значимость повышения уровня МНУП при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ	35
Шкала оценки клинического состояния при ХСН (модификация В. Ю. Мареева, 2000).....	42
Функциональные методы исследования.....	46
Лабораторные методы исследования	48
Клинико-гемодинамические особенности в разных возрастных группах, у мужчин и женщин.	49
Распределение численности больных с ХСН между двумя клинико- функциональными вариантами ХСН	53
Анализ структурно-функциональных изменений сердца,выявляемых при ЭхоКГ, результатов 6-МТХ и уровней МНУП у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ.....	59

Корреляционный анализ связи уровня МНУП и структурно-функциональных изменений сердца у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ разных функциональных классов и синусовым ритмом	62
Анализ клинико-гемодинамических и лабораторных показателей	64
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	77
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	80

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертония
АД	артериальное давление
А-шк	максимальная скорость наполнения левого желудочка во время систолы предсердий
ДАД	диастолическое артериальное давление
Е-шк	максимальная скорость раннего диастолического наполнения
ЗСЛЖ	задняя стенка левого желудочка
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМТ	индекс массы тела
КДО	конечно-диастолический объем ЛЖ
ЛЖ	
КДР ЛЖ	конечно-диастолический размер ЛЖ
КСО	конечно-систолический объем ЛЖ
ЛЖ	
КСР ЛЖ	конечно-систолический размер ЛЖ
КСР ЛП	конечно-систолический размер левого предсердия
ЛЖ	левый желудочек
МЖП	межжелудочковая перегородка
ММЛЖ	масса миокарда ЛЖ
ОТЛЖ	относительная толщина ЛЖ
ОХС	общий холестерин
САД	систолическое артериальное давление
СВ	сердечный выброс
СН	сердечная недостаточность
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания

ТГ	триглицериды
ТШХ	тест шестиминутной ходьбы
УО	ударный объем
ФВ	фракция выброса
ФВ ЛЖ	фракция выброса левого желудочка
ФК	функциональный класс
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиография
Эхо-КГ	эхокардиография
ШОКС	шкала оценки клинического состояния
НУНА	Нью – Йоркская Ассоциация Сердца



ВВЕДЕНИЕ

Проблема хронической сердечной недостаточности и её ранняя диагностика остаётся чрезвычайно актуальной в современной кардиологии и терапии, так как она занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости, смертности и инвалидности. Среди всех госпитализированных в кардиологические стационары больных в диагнозе у 90% пациентов присутствует ХСН разной степени тяжести (35). Затраты на лечение ХСН составляют в среднем 1-2% от суммы всех расходов на здравоохранение и постоянно увеличиваются, что связано с ежегодным ростом числа больных с ХСН (11,65). В последние годы отмечается неблагоприятная тенденция роста заболеваемости и смертности от хронической сердечной недостаточности. Недостаточность ранней диагностики и недостаточно эффективное лечение ХСН ведут к ухудшению качества жизни пациентов, повышению риска развития аритмии сердца, тромбоэмболических осложнений как острое нарушение мозгового кровообращения и тромбоэмболия легочной артерии, и в

конечном счёте к росту смертности и сокращению продолжительности жизни. Ранняя диагностика ХСН является наиболее перспективным решением задачи повышения эффективности превентивного лечения, стоящей перед амбулаторно-поликлиническими учреждениями. Однако принципиальной проблемой в диагностике ХСН на ранних стадиях является отсутствие специфических симптомов и клинических признаков синдрома ХСН у больных, получающих современную фармакотерапию при АГ. При выраженной систолической дисфункции левого желудочка эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) позволяет объективизировать степень снижения фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), ассоциированную с тяжестью ХСН, но при субклинических стадиях ХСН этот метод имеет свои недостатки и не всегда обеспечивает подтверждение диагноза ХСН. При развитии ХСН с преобладанием диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ), которая в настоящее время стала причиной для госпитализации с декомпенсацией у 42-53% больных с ХСН, ЭхоКГ не позволяет объективизировать диагноз ХСН на субклинических стадиях, так как ДД ЛЖ нередко выявляется при АГ (6,46,54). Отсутствие неинвазивного, доступного для амбулаторно-поликлинического звена, специфического метода объективизации на начальных стадиях развития ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ является причиной постановки диагноза у большинства больных лишь при появлении признаков застойной гемодинамики (93,96,97).

В большинстве случаев фактором риска развития хронической сердечной недостаточности является артериальная гипертензия, то есть гипертоническая болезнь, развитие которой во многом

зависит от состояния прессиорных систем длительного действия, в частности гиперактивация ренин-ангиотензин –альдостероновой системы, нарушением водно-электролитного баланса и инкреторной функции сердца. Долгое время тяжесть сердечной недостаточности ассоциировалась с нарушением систолы желудочков (систолическая СН), оцениваемой по величине фракции выброса левого желудочка. В настоящее время большое внимание уделяется оценке диастолической функции левого желудочка. Нарушение функции диастолы встречается у 16-19% населения, у 60% больных артериальной гипертензией и служит самой частой причиной развития ХСН.

Одним из основных лабораторных методов ХСН на раннем ее развития, считается МНУП. Гиперпродукция натрий уретического пептида (НУП) во многих случаях является манифестацией развития хронической сердечной недостаточности. Натрий уретический пептид вырабатывается в предсердии сердца в ранних этапах развития хронической сердечной недостаточности когда ещё клинически она не познаётся. Относительно применения метода определения уровня МНП для выявления систолической дисфункции миокарда (СДМ) левого желудочка (ЛЖ) имеются немногочисленные данные только в зарубежной литературе, при этом практически не учитываются случаи диастолической дисфункции миокарда (ДДМ), в то время как именно ДДМ ЛЖ играет роль ведущего патогенетического механизма на начальных стадиях развития ХСН.

Всё это диктует о необходимости дальнейшего изучения натрий уретического пептида и на ранних этапах диагностировать хроническую сердечную недостаточность и предотвратить её.

Сердечную недостаточность гораздо легче предотвратить чем вылечить. Проведенное исследование позволило детализировать клиническую картину больных хронической сердечной недостаточности, обусловленной артериальной гипертензией.

Впервые был проведен комплексный анализ клинко-лабораторных и гемодинамических изменений у больных артериальной гипертензией с признаками ХСН. Было проведено исследование уровня специфического маркера ХСН - МНУП у больных с АГ, и ХСН разной степени тяжести при сохраненной ФВ ЛЖ и установлены корреляционные связи между уровнем МНУП и структурно-функциональными изменениями ЛЖ, выявляемыми при ЭхоКГ: ГМЛЖ, величиной ФВ ЛЖ и степенью нарушения диастолической функции ЛЖ, свидетельствующие о специфичности показателя уровня МНУП не только при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, но и при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. Это позволяет объективизировать диагноз ХСН при повышении уровня МНУП независимо от уровня ФВ ЛЖ. На основе корреляционных связей между толерантностью к физическим нагрузкам по 6-МТХ и уровнем МНУП установлены пороговые значения уровней МНУП при I-Ш ФК ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, что позволяет объективизировать диагноз ХСН на всех стадиях синдрома, прогнозировать клиническую динамику и определить выбор превентивной терапии в амбулаторно-поликлинических условиях.

Распространенность хронической сердечной недостаточности в мировой популяции

Актуальность проблемы ХСН характеризуется увеличением распространенности ХСН в популяции более чем на 150% за последние 20 лет (2,3,9,11,51). Основными причинами эпидемии ХСН на сегодняшний день признаны: существенные демографические изменения в популяции, а именно: «постарение» населения развитых стран (как известно, пожилой и старческий возраст являются бесспорными самостоятельными факторами риска развития ХСН) (2,105); успешное лечение ряда заболеваний и увеличение количества выживших в процессе лечения этих заболеваний пациентов (острый инфаркт миокарда, другие формы ИБС, ревматические и неревматические пороки сердца, кардиомиопатии и др.) и, соответственно, фактор «дожития» этих пациентов до стадии ХСН в процессе патогенеза основного заболевания (35,80,106). По данным эпидемиологических исследований, распространенность ХСН среди населения Европы и США варьирует от 0,4 % до 2,5 %.(Гиляревский С.Р. с соавт., 2002). Несмотря на значительные достижения медицины в вопросах диагностики и лечения ХСН в большинстве индустриально развитых стран мира отмечается неуклонный рост заболеваемости и по самым оптимистическим расчетам абсолютный прирост числа больных с ХСН к 2010г может достигнуть 20% (Беленков Ю.Н. с соавт., 2006). По данным эпидемиологических исследований, проведенных в различных странах, отмечен неуклонный рост числа новых случаев хронической сердечной недостаточности (ХСН) [Агеев Ф.Т. и соавт., 2010].

Этиология ХСН. Особенности ХСН в разных возрастных группах пациентов.

В последние годы основными причинами возникновения и развития ХСН в мировой популяции являются АГ. И в странах Европы (101), и в США ведущая роль АГ в генезе ХСН демонстрируется в большинстве случаев. С увеличением возраста пациентов распространенность ХСН неуклонно увеличивается. В возрасте 50-59 лет частота встречаемости ХСН составляет 1 %, а среди лиц 80-89 лет уже 10% пациентов имеют ХСН. Среди всех пациентов с ХСН 80% составляют люди старше 75 лет. (85,86). В возрастной группе старше 90 лет распространенность ХСН составляет уже 70% (1).

В возрасте старше 80 лет среди пациентов с ХСН больше женщин, основной причиной ХСН у них является АГ и сахарный диабет (СД) II типа (2,55,98). Однако в пожилом и старческом возрасте определить ведущую причину развития ХСН затруднительно, так как на первый план выступает полиморбидность: ИБС, АГ с развитием гипертонического сердца с диастолической дисфункцией левого желудочка, СД II типа, способствующий развитию ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. Процессы старения организма сопровождаются уменьшением мышечного элемента и увеличением образования фиброзной ткани в миокарде, что формирует нарушение диастолической функции ЛЖ. Свой вклад в развитие ХСН вносят такие заболевания и синдромы, как хронические заболевания легких, анемия, нарушения функции щитовидной железы, ожирение и т.д. (35,105,106).

Классификации ХСН

Первой отечественной классификацией, которая удачно систематизировала характер изменений, стадийность и проявления хронической сердечной недостаточности, является классификация сердечной недостаточности Н. Д. Стражеско и В. Х. Василенко, которая была принята XII Всесоюзным съездом терапевтов в 1935 году. Классификация хронической сердечной недостаточности (Н.Д.Стражеско, В.Х.Василенко, 1935)

Стадии		Параметры
I		Начальная, скрытая недостаточность кровообращения, проявляющаяся только при физической нагрузке (одышка, сердцебиение, чрезмерная утомляемость). В покое эти явления исчезают. Гемодинамика не нарушена.
II	«А»	Выраженная длительная недостаточность кровообращения. Признаки недостаточности кровообращения выражены умеренно. Нарушения гемодинамики лишь в одном из отделов сердечно-сосудистой системы (в малом или большом круге кровообращения)
	«Б»	Окончание длительной стадии, глубокие нарушения гемодинамики, в которые вовлечена вся сердечно-сосудистая система (гемодинамические нарушения как в большом, так и в малом кругах кровообращения). Трудоспособность резко ограничена
III		Конечная, дистрофическая стадия с тяжёлыми нарушениями гемодинамики, стойкими изменениями обмена веществ, необратимые изменения структуры органов и тканей, полная утрата трудоспособности

В 1978 г. Н. М. Мухарлямовым была предложена классификация хронической сердечной недостаточности, которая учитывала деление хронической сердечной недостаточности по происхождению, сердечному циклу, клиническим вариантам течения и стадиям патологического процесса.

Классификация сердечной недостаточности

(Н. М. Мухарлямов, 1978).

I. По происхождению:

1. Перегрузка давлением.
2. Перегрузка объемом.
3. Первично миокардиальная недостаточность.

II. По сердечному циклу:

1. Систолическая недостаточность.
2. Диастолическая недостаточность.
3. Смешанная недостаточность.

III. Клинические варианты:

1. Преимущественно левожелудочковая.
2. Преимущественно правожелудочковая.
3. Тотальная.
4. Гиперкинетическая.
5. Коллаптоидная.
6. Сохранным синусовым ритмом.
7. Брадикардитическая.

IV. Стадия:

I стадия, период А — доклинический период.

Жалоб и клиники недостаточности кровообращения нет ни в покое ни при физической нагрузке. Однако при физической

нагрузке снижается фракция выброса, незначительно увеличивается конечное диастолическое давление.

I стадия, период Б — соответствует I стадии по Стражеско—Василенко.

II стадия, период А — соответствует II А стадии по Стражеско—Василенко.

II стадия, период Б — соответствует II Б стадии по Стражеско—Василенко.

III стадия, период А — при активной современной комплексной терапии с применением ультрафильтрации крови удается все же добиться уменьшения застойных явлений и улучшения клиники, стабилизации гемодинамики.

III стадия, период Б — современная активная терапия с применением ультрафильтрации крови не дает никаких положительных результатов, абсолютно необратимая стадия.

В 1964 г. Нью-Йоркской ассоциацией сердца (New York Heart Association — NYHA) была предложена функциональная классификация хронической сердечной недостаточности, которая получила широкое международное признание и широко используется для оценки тяжести сердечной недостаточности. Согласно этой классификации различают 4 функциональных класса сердечной недостаточности, классификация позволяет оценивать степень снижения работоспособности и тяжесть клинических проявлений, а также допускает возможность перехода из более высокого в более низкий функциональный класс. Классификация хронической сердечной недостаточности NYHA представлена в табл.

Определяли ФК ХСН по ТШХ согласно Национальным Рекомендациям по диагностике и лечению ХСН, 2003.

Проба с 6-минутной ходьбой. В рутинной практике и при отсутствии специального оборудования для оценки толерантности к физической нагрузке и объективизации функционального статуса больных с умеренно выраженными и тяжёлыми заболеваниями сердца и лёгких можно использовать тест ходьбы в течение 6 мин.

Критериями тяжести ХСН являлись:

прохождение пациентом за 6 минут ≤ 150 м (IV ФК):

151 – 300м - III ФК;

301 – 425м – II ФК;

426 – 550м – I ФК.

Нулевой ФК составили пациенты, проходившие расстояние ≥ 551 м.

Классификация хронической сердечной недостаточности
Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), 1964

Функциональ- ные классы	Определение
Функциональ- ный класс I (ФК I)	Пациенты с заболеванием сердца, не приводящим к ограничению физической активности. Обычная физическая активность не вызывает ни усталости, ни сердцебиение, ни одышки, ни стенокардии
Функциональ- ный класс II (ФК II)	Пациенты с заболеванием сердца, которые вызывает небольшое ограничение физической активности. В покое пациенты чувствуют себя хорошо, однако обычная физическая нагрузка вызывает появление усталости, сердцебиение, одышки или стенокардии
Функциональ- ный класс III (ФК III)	Пациенты с заболеванием сердца, которые вызывает значительное ограничение физической активности. В покое больные чувствуют себя хорошо, однако небольшая (меньше, чем обычная) физическая нагрузка вызывает появление усталости, сердцебиение, одышки или стенокардии
Функциональ- ный класс IV (ФК IV)	Пациенты с заболеванием сердца, из-за которого они неспособны выполнить какую бы то ни было физическую нагрузку без неприятных ощущений. Симптомы сердечной недостаточности или стенокардии могут наблюдаться в покое; при любой физической нагрузке эти симптомы усиливаются.

Sam DTI
axborot-resurs markazi

ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (диастолическая дисфункция ЛЖ)

Критериями диагностики ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) в настоящее время являются клинически выраженные симптомы ХСН, ФВ ЛЖ, определяемая методом ЭхоКГ, равная или более 45-50% и признаки диастолической дисфункции ЛЖ по данным тканевой доплер-Эхокардиографии (35,70,96,106). Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2012 года (96), терминология ХСН в отношении ФВ ЛЖ определяется следующим образом: в связи с исторически сложившейся практикой включения в многочисленные клинические исследования пациентов с ФВ ЛЖ < 35% эта ФВ ЛЖ выбрана пограничной для определения термина ХСН со сниженной ФВ ЛЖ или «систолическая ХСН». В других, более поздних, клинических исследованиях предметом изучения стала ХСН с ФВ ЛЖ более 40-45% в отсутствии других причин нарушения систолической функции ЛЖ (таких, как перикардиты и клапанные пороки сердца). У этих пациентов ФВ ЛЖ не являлась определенно нормальной, т.е. была менее 50%, но более 35% в отсутствии видимых нарушений сократительной способности миокарда ЛЖ. Для них применим термин ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. Диагностика ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ особенно сложна, так как этот диагноз является диагнозом исключения после того, как отвергнуты все другие, не связанные с сердцем причины, при сходной симптоматике (анемия, ХНЗЛ и т.д.). Абсолютное большинство пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (особенно среди пациентов старших возрастных групп) имеют ДД ЛЖ по

данным тканевой доплерографии. В этих случаях можно с уверенностью говорить о диастолической ХСН (4,35,66,70,96,111). Однако, термины «систолическая ХСН» и «диастолическая ХСН» менее приемлемы, так как в формировании любого варианта ХСН присутствует как нарушение систолической функции левого желудочка, так и диастолическая дисфункция его. Вопрос состоит лишь в том, нарушение какой функции ЛЖ - систолической или диастолической - преобладает у пациента. Этим и определяется гемодинамический вариант ХСН - со сниженной или с сохраненной ФВ ЛЖ.

Критериями ДД ЛЖ по данным тканевой доплер-Эхокардиографии, являются: функциональные нарушения процессов релаксации, увеличение давления заполнения ЛЖ, и по данным ЭхоКГ - структурные изменения - увеличение размеров левого предсердия и ГМЛЖ (30).

В качестве основной причины и механизма декомпенсации сердечной деятельности у больных АГ при развитии ХСН выступает диастолическая дисфункция ЛЖ, о чем свидетельствуют данные Фраммингемского исследований. Долгое время тяжесть сердечной недостаточности ассоциировалась с нарушением систолы желудочков (систолическая СН), оцениваемой по величине фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). В настоящее время большое внимание уделяется оценке диастолической функции ЛЖ. Нарушение функции диастолы встречается у 16-19% населения, у 60% больных артериальной гипертензией (АГ) и служит самой частой причиной развития ХСН [Агеев Ф.Т. и соавт., 2010]. В Российском исследовании ЭПОХА-О-ХСН среди всех больных с СН 56,8 % пациентов имели ФВ ЛЖ >50 % [Беленков. Ю.Н. и

соавт., 2011].

Для начальных стадий развития ХСН характерны нарушения диастолического наполнения ЛЖ по гипертрофическому типу [27, 69]. Однако этот вид дисфункции присутствует почти при любой патологии сердца и, прежде всего, при артериальной гипертензии [24, 54]. Вне зависимости от этиологии гипертензии происходит структурная перестройка миокарда, имеющая специфическое название - "гипертоническое сердце". Механизм ХСН в данном случае обусловлен развитием диастолической дисфункции ЛЖ (А.Н.Окороков 2005). Гипертрофия левого желудочка характеризуется увеличением массы миокарда левого желудочка за счет гипертрофии кардиомиоцитов и увеличения содержания коллагена в миокарде (Inserm, 2000).

Гипертрофия миокарда левого желудочка встречается при артериальной гипертензии в 50—70% случаев (Cooper и соавт., 1990; Ostrzega и соавт., 1989 и др.). Частота выявления гипертрофии левого желудочка зависит от метода ее диагностирования — эхокардиография, контрастная вентрикулография, компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс. По данным Lopez-Sendon (1996), частота обнаружения гипертрофии левого желудочка в определенной степени зависит от пола и возраста больных и выявляется в возрасте 30—64 года у 61.3% мужчин и у 45.7% женщин, в возрасте 65-79 лет — у 70.3% мужчин и у 63.2% женщин. Таким образом, гипертрофия миокарда левого желудочка чаще выявляется у мужчин, чем у женщин и в более старшем возрасте. Эти же авторы установили также, что гипертрофия миокарда левого желудочка чаще обнаруживается у лиц с избыточной массой тела и высоким уровнем систолического

артериального давления.

Гипертрофия миокарда левого желудочка имеет серьезное прогностическое значение, так как она значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений при артериальной гипертензии. Это обосновано прежде всего данными крупнейшего эпидемиологического Фремингемского исследования в США. Результаты этого исследования показали, что увеличение массы левого желудочка на 50 г на 1 м² поверхности тела сопровождается увеличением 4-летнего риска сердечно-сосудистых осложнений в 2.2 раза среди женщин и в 1.7 раза среди мужчин. При наличии гипертрофии миокарда левого желудочка у больных с артериальной гипертензией риск развития застойной сердечной недостаточности и внезапной смерти возрастает в 5 раз (Соорег и соавт., 1990).

Следует различать состояния: диастолическая дисфункция ЛЖ как эхокардиографическое понятие и диастолическая дисфункция ЛЖ как эквивалент клинического симптомокомплекса диастолической сердечной недостаточности [9, 16]. Диастолическая сердечная недостаточность всегда включает в себя диастолическую дисфункцию, но наличие диастолической дисфункции еще не свидетельствует о наличии сердечной недостаточности [12]. Диастолическая хроническая сердечная недостаточность (ДХСН), или ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) — частое осложнение сердечно-сосудистых заболеваний: ее распространенность в популяции, по данным разных авторов, составляет от 13 до 46,3% [1, 2]. Так, среди пациентов, поступивших в стационар с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), вариант ДХСН регистрируется у 42—53% (CohensFrenchRegistry). Основными причинами,

вызывающими развитие диастолической формы хронической сердечной недостаточности, являются: артериальная гипертензия;

Диастолическая функция — это способность желудочков к наполнению, она зависит от двух основных факторов — активного расслабления (релаксации) и пассивных диастолических свойств желудочка (Nishimura и соавт., 1997).

В амбулаторно-поликлинических условиях при подозрении на ХСН у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ в отсутствие выраженных признаков застойной гемодинамики использование теста с 6-минутной ходьбой (6-МТХ) позволяет оценить функциональный статус пациентов и поставить диагноз ХСН на более ранней стадии. Однако диагностическое значение 6-МТХ утрачивается у пациентов с избыточной массой тела, заболеваниями опорно-двигательного аппарата, сопутствующими заболеваниями органов дыхания и многими другими интеркуррентными заболеваниями, распространенными в старшей возрастной группе. (Александрова Е.Б., Сидоренко Б.А. 2012).

Диастолическая хроническая сердечная недостаточность (ДХСН), или ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) — частое осложнение сердечно-сосудистых заболеваний: ее распространенность в популяции, по данным разных авторов, составляет от 13 до 46,3% [1, 2]. Так, среди пациентов, поступивших в стационар с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), вариант ДХСН регистрируется у 42—53% (Cohens French Registry). По данным EuroHeart Failure Survey II (EHFS II), среди пациентов, поступивших в стационар с острой сердечной недостаточностью, у 34% она развивалась на фоне ХСН с ФВ ЛЖ более 45%. Установлено, что пациенты с ДХСН

госпитализируются также часто, как и пациенты с систолической ХСН (EPICA Study).

В соответствии с рекомендациями European Study Group of Diastolic Heart Failure (118) ДД ЛЖ диагностируется на основании: вычисления отношения E/A , времени замедления раннедиастолического кровотока (DT) и времени изоволюметрического расслабления (IVRT) и определения соответствия трех показателей одному из трех типов нарушения диастолической функции ЛЖ - замедленной релаксации, псевдонормализации или рестрикции (16,45,58).

Так как чувствительность и специфичность каждого из этих параметров по отдельности достаточно низка. ДД ЛЖ диагностируется при наличии как минимум двух показателей, соответствующих определению типа ДД ЛЖ (106).

Особенную сложность представляет дифференциация нормального трансмитрального диастолического спектра от псевдонормального. Путем решения является изучение потока крови в легочных венах с помощью доплер-ЭхоКГ, проведение пробы Вальсальвы и оценка диастолической функции ЛЖ тканевым доплером с использованием отношения E/E_{tp} (38).

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов 2012г. и работами специалистов по этой тематике (66,92,96) ни один из эхокардиографических параметров изолированно не может быть использован для диагностики ДД ЛЖ. Только полное эхокардиографическое исследование, включающее двухмерную ЭХОКГ и тканевое доплерографическое исследование, позволяет подтвердить наличие ДД ЛЖ (103). Это включает в себя определение и структурных (гипертрофия ЛЖ,

дилатация левого предсердия), и функциональных изменений.

Наличие ДД ЛЖ по данным ЭХОКГ подтверждают:

- уменьшение максимальной скорости раннего диастолического движения e' менее 9 см/с;
- увеличение интегрального показателя соотношения скорости раннего диастолического трансмитрального потока и раннего диастолического движения (E/e' , где E - пиковая скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ) более 15;
- комбинация этих двух показателей (96).

Применение инвазивных методик делает диагноз ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ неоспоримым, к примеру, инвазивная оценка гемодинамики посредством зондирования с прямым измерением конечного диастолического давления (КДД) (24,36).

Безусловным «золотым стандартом» диагностики ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ является катетеризация полостей сердца, позволяющая получить значения КДД ЛЖ, среднего легочного капиллярного давления заклинивания, константу активного расслабления и жесткость камеры (47).

Однако применение всех инвазивных процедур имеет лишь научно-прикладное значение, так как их использование в широкой клинической практике, тем более в амбулаторно-поликлинических условиях, невозможно.

Критериями диагностики диастолической ХСН в настоящее время являются клинически выраженные симптомы ХСН при нормальной систолической функции ЛЖ, сопровождающиеся признаками диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ по данным доплер-эхокардиографии (Д-ЭХОКГ). При этом наличие клинически выраженных симптомов вследствие застойной

гемодинамики соответствует как минимум III функциональному классу (ФК) ХСН по Нью-Йоркской классификации (NYHA). Таким образом, на практике постановка диагноза ДХСН запаздывает до появления клинических признаков застойной гемодинамики (А.Н.Окороков 2005).

Эпидемиология и этиология ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ

Критериями диагностики ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) в настоящее время являются клинически выраженные симптомы ХСН, ФВ ЛЖ, определяемая методом ЭхоКГ, равная или более 45-50% и признаки диастолической дисфункции ЛЖ по данным тканевой доплер-ЭХОкардиографии (35,70,96,106).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2012 года (96), терминология ХСН в отношении ФВ ЛЖ определяется следующим образом: в связи с исторически сложившейся практикой включения в многочисленные клинические исследования пациентов с ФВ ЛЖ \leq 35% эта ФВ ЛЖ выбрана пограничной для определения термина ХСН со сниженной ФВ ЛЖ или «систолическая ХСН».

В других, более поздних, клинических исследованиях предметом изучения стала ХСН с ФВ ЛЖ более 40-45% в отсутствии других причин нарушения систолической функции ЛЖ (таких, как перикардиты и клапанные пороки сердца). У этих пациентов ФВ ЛЖ не являлась определенно нормальной, т.е. была менее 50%, но более 35% в отсутствии видимых нарушений сократительной способности миокарда ЛЖ. Для них применим термин ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. Диагностика ХСН с

сохраненной ФВ ЛЖ особенно сложна, так как этот диагноз является диагнозом исключения после того, как отвергнуты все другие, не связанные с сердцем причины, при сходной симптоматике (анемия, ХНЗЛ и т.д.). Абсолютное большинство пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (особенно среди пациентов старших возрастных групп) имеют ДД ЛЖ по данным тканевой доплерографии. В этих случаях можно с уверенностью говорить о диастолической ХСН (4,35,66,70,96).

Однако, термины «систолическая ХСН» и «диастолическая ХСН» менее приемлемы, так как в формировании любого варианта ХСН присутствует как нарушение систолической функции левого желудочка, так и диастолическая дисфункция его. Вопрос состоит лишь в том, нарушение какой функции ЛЖ - систолической или диастолической - преобладает у пациента. Этим и определяется гемодинамический вариант ХСН - со сниженной или с сохраненной ФВ ЛЖ.

Анализ исследований, выполненных в период с 1998 по 2003 гг., выявил увеличение больных с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ до 54% (от 40 до 71%) (106). Крупномасштабное исследование ОРТШИЕ-Н показало, что из 48 612 больных, госпитализированных в стационары США с декомпенсацией ХСН, 51,2% пациентов имели сохраненную систолическую функцию ЛЖ с ФВ ЛЖ выше 40%. По данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, в РФ 56,8% пациентов с ХСН имеют ФВ ЛЖ выше 50% (31). В другом российском исследовании ФАСОН по данным ЭхоКГ-исследования сохраненную ФВ ЛЖ имели 51,8% больных ХСН. По последним российским данным ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ имеют 73% из числа всех больных с ХСН (24).

Постоянное увеличение числа больных с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ позволяет говорить об этой проблеме как об одной из неинфекционных эпидемий XXI века (100).

Одной из причин высокой встречаемости ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ может быть недостаточно адекватная и несвоевременная терапия АГ, наиболее часто ассоциированной с этим вариантом ХСН. АГ приводит к гипертрофии ЛЖ, повышению жесткости миокарда и развитию диастолической дисфункции ЛЖ, составляющей патофизиологическую основу ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ.

Другой причиной является наблюдаемое старение населения. В старших возрастных группах высока доля пациентов с повышенной жесткостью миокарда, обусловленной АГ, ИБС и СД II типа, а также их сочетанием. Как следствие у этих больных увеличивается роль диастолической дисфункции в патогенезе ХСН.

В Национальных рекомендациях ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН третьего пересмотра отмечен достоверный рост частоты диастолической дисфункции с увеличением возраста в связи с большей чувствительностью пожилых пациентов к факторам, обуславливающим диастолические расстройства (36). В то время как у больных с ХСН в возрасте до 50 лет ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ диагностируется лишь в 15% случаев, у больных старше 70 лет - уже в 50% случаев (2). Сопоставимые данные получены в другом российском исследовании: по мере увеличения возраста увеличивается вклад ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ: от 14,5% лиц моложе 65 лет до 32,6% лиц в возрасте 66-75 лет, и до 49,6% пациентов с ХСН старше 75 лет (26). Согласно данным M. Peyle и соавт. (18), в возрасте 60-69

лет встречается в основном ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, а в возрасте 70-89 лет частота ХСН с сохраненной и сниженной ФВ ЛЖ становится одинаковой.

Важное значение в этиологии ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ придается состояниям, способствующим повышению жесткости миокарда, а также развитию ишемии. Это гипертрофия ЛЖ, фиброз, ИБС, инфильтративные заболевания миокарда, рестриктивная кардиомиопатия, ожирение, СД (36,47,61). Женщины в 2 раза чаще страдают ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, чем ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (2). В Роттердамском исследовании распространенность систолической дисфункции ЛЖ оказалась в 2,5 раза выше среди мужчин, в то время как среди женщин чаще встречались случаи ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (14). По данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, в РФ среди женщин встречаемость ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ достигает 68% (31). По предварительным прогнозам, и абсолютное число, и пропорциональное преобладание больных с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ будут увеличиваться (2,31,32). Таким образом, исследования последних лет показали, что более половины всех больных с ХСН имеют сохраненную систолическую функцию ЛЖ, доля таких больных увеличивается с возрастом, у женщин выявлено преобладание ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (2,35,105,106).

Патофизиология ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ

Диастолическая дисфункция - это неспособность ЛЖ заполняться объемом крови, необходимым для поддержания адекватного сердечного выброса при нормальном среднем давлении в легочных венах (не более 12 мм рт ст) (14,47). Основными в заполнении ЛЖ являются его активное расслабление и податливость камеры. Изменение любого из этих компонентов может привести к возрастанию сопротивления наполнению ЛЖ и соответствующему повышению роли систолы предсердий в поддержании необходимого конечного объема ЛЖ, т.е. к нарушению диастолы. Возможности регуляции активного расслабления включают скорость актин-миозиновой диссоциации, активный транспорт Ca^{2+} в саркоплазматический ретикулум с помощью $\delta EYCa2$, фосфорилирование фосфоламбана, средство тропонина С к кальцию, транспорт Ca^{2+} за пределы клетки $Na^{+}-Ca^{2+}$ -обменником (36,76). Процесс перекачки Ca^{2+} в саркоплазматический ретикулум против градиента концентрации является тем слабым звеном, которое инициирует ДД в связи с его значительной энергоемкостью (56). Пассивные свойства миокарда определяют заполнение ЛЖ уже в период ранней диастолы. В систолу волоконный каркас, деформируясь, накапливает значительную потенциальную энергию сжатия миокарда, за счет освобождения которой в фазу быстрого наполнения диастолы изменение объема ЛЖ опережает поступление в него крови и она «засасывается» им (38). Но максимально эластические свойства влияют на процесс наполнения в позднюю диастолу, так как дальнейшее расширение желудочков кровью встречает их

возрастающее сопротивление, которое тем сильнее, чем жестче миокард.

Гипертрофия и фиброз уменьшают податливость сердечной мышцы. Жесткость миокарда определяется в основном соотношением эластина и коллагена во внеклеточном пространстве, которое снижено при ГМЛЖ. Незначительный уровень эластина в гипертрофированном миокарде обусловлен высокой активностью металлопротеиназы-4, обладающей эластинолитическими свойствами. Активация симпато-адреналовой системы (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) усиливают процессы клеточной гипертрофии и фиброза миокарда. Ангиотензин II стимулирует продукцию коллагена с относительным повышением содержания коллагена I типа, являющегося определяющим в диастолической жесткости. Ангиотензин-Н достоверно снижает активность металлопротеиназы-1, участвующей в деградации интерстициального коллагена. Роль альдостерона в развитии фиброза также не вызывает сомнений (47).

Определенный вклад в повышение жесткости миокарда вносит взаимодействие молекул Сахаров со свободными аминокеттогруппами коллагена, приводящее к образованию поперечных связей. Эти агрегаты называют конечными продуктами гликозилирования. Значение этого процесса в изменении эластических свойств миокарда было доказано на модели с неизменным общим содержанием коллагена, но избыточным количеством конечных продуктов гликозилирования (84).

При нарушении диастолы компенсаторная роль закона Франка- Старлинга (объясняющего увеличение силы сердечных

сокращений при увеличении длины кардиомиоцитов) в ответ на быстрый рост пред- и постнагрузки затруднена в связи со снижением эластичности миокарда (98).

Мозговой натрийуретический пептид в диагностике ХСН

В середине 80-х гг. впервые было выявлено увеличение концентрации натрийуретических пептидов (НУП) при клинически выраженной СН (72). С этого времени берет свое начало эра НУП как маркеров СН в истории кардиологии.

Согласно физиологии сердца, миокардом вырабатываются два пептида: предсердный натрийуретический пептид (ПНУП) (atrialnatriureticpeptide- ANP) - вырабатывается в основном предсердиями, и мозговой натрийуретический пептид (МНУП) (brainnatriureticpeptide- BNP) - вырабатывается в основном желудочками. ПНУП и МНУП - одни из основных регуляторов обмена соли и жидкости, а также процессов вазодилатации.

При ХСН в ответ на увеличение нагрузки на желудочки давлением и объемом увеличиваются уровни вырабатываемых кардиомиоцитами ПНУП и МНУП. Так как МНУП вырабатывается желудочками, то, следовательно, он и используется в качестве биохимического маркера дисфункции желудочков и сердечной недостаточности (СН) (87).

Чувствительность и специфичность МНУП в диагностике ХСН превосходят все другие методы диагностики и составляют соответственно 93% и 90% (91,106).

Определение повышенного уровня МНУП способствует более ранней диагностике ХСН со сниженной ФВ ЛЖ в условиях первичного, поликлинического звена оказания медицинской

помощи (111).

Сопоставление данных ЭхоКГ с уровнями МНУП показало возможность диагностики как систолической, так и диастолической дисфункции ЛЖ по уровню МНУП.

В 1998 г. McDonagh T. и соавт. (106) опубликовали результаты исследования, в котором приняли участие 1653 пациента в возрасте 25-74 года. Для выявления дисфункции ЛЖ по критерию уровня МНУП 17,9 пг/мл и выше, чувствительность составила 76%, специфичность - 87%, отрицательное предсказательное значение - 97,5%.

A. Maisei и соавт. установили уровень МНУП для диагностики ХСН, равный 38,5 пг/мл. В этом исследовании пациенты с ДД ЛЖ достоверно не отличались по уровню МНУП от тех, кто имел систолическую дисфункцию ЛЖ (391 ± 89 пг/мл по сравнению с 567 ± 113 пг/мл).

В рамках исследования MONICA (106) проводилось определение МНУП у 1678 пациентов, стратифицированных по полу и возрасту. Достоверные отличия уровней МНУП наблюдались у пациентов с ДД ЛЖ ($20,3 \pm 4,7$ нг/мл в сравнении с контрольной группой $9,6 \pm 0,5$ нг/мл), ГМЛЖ ($37,3 \pm 46,1$ нг/мл) и систолической дисфункцией ЛЖ ($76,2 \pm 23,2$ нг/мл). По результатам многофакторного анализа клинических показателей уровень МНУП зависел от возраста, размера левого предсердия (ЛП), ФВ ЛЖ и степени систолической дисфункции ЛЖ.

По данным исследования CONSENSUS-II (Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study), среди тех пациентов, которые в период поступления в госпиталь имели хотя бы два клинических признака СН и/или ФВ ЛЖ менее 45%,

уровень МНУП в плазме крови обычно превышал $38,0 \pm 8,2$ пмоль/л, тогда как у пациентов без клинических признаков СН и/или сохраненной ФВ этот показатель составлял $21,5 \pm 3,3$ пмоль/л ($p=0,17$) (98).

На основании этих и многих других исследований Европейским обществом специалистов по сердечной недостаточности определено МНУП признано альтернативным эхокардиографии методом подтверждения или исключения диагноза СН (96). В последней редакции Европейских рекомендаций по диагностике и лечению ХСН (2012г.) это вывод сделан на основании следующего заключения:

1. Симптомы ХСН не являются специфичными только для ХСН; у большой части пациентов со сходной клинической картиной, направляемых на ЭхоКГ, не выявляется никакой патологии со стороны сердца;
2. Доступность ЭхоКГ ограничена (93,96,97);
3. Нормальные уровни МНУП практически исключают значимую сердечную патологию, делая ненужным выполнение ЭХОКГ.

Диагностически значимые уровни МНУП различны для острой СН/декомпенсации ХСН и для стабильной ХСН. Чувствительность и специфичность повышения МНУП выше для острой СН или декомпенсации ХСН по сравнению со стабильной ХСН. Диагностически значимые уровни МНУП для острой СН/декомпенсации ХСН составляют более 100 пг/мл, для ХСН - более 35 пг/мл. Чувствительность и специфичность МНУП выше при диагностике острой/декомпенсации хронической СН (96).

Наибольшую перспективу в отношении диагностики

сердечной недостаточности имеет исследование в крови концентрации мозгового натрийуретического пептида типа В, а также N-концевого про-мозгового натрийуретического пептида. Это связано с тем, что В-тип натрийуретических пептидов секретируется желудочками сердца и непосредственно отражает нагрузку на миокард, в то время как АНП синтезируется в предсердиях, поэтому является «непрямым» маркером. При мерцательной аритмии содержание АНП со временем снижается, отражая уменьшение секреторной активности предсердий. Кроме того, АНП менее стабилен в плазме по сравнению с мозговым натрийуретическим пептидом типа В. (А. Н. Андриохин и др. 2007).

Установлено, что по мере роста диастолического давления в полости ЛЖ возрастает секреция мозгового натрийуретического пептида (МНУП) [3]. Его уровень может отражать тяжесть диастолических расстройств у пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ, однако диагностическая значимость уровня МНУП на ранних стадиях ХСН у пациентов с сохраненной систолической функцией и ФВ ЛЖ выше 45% не установлена [3].

Л.Л. Бобров и А.Г. Обрезан (2001), указывают на несовершенство диагностики начальных стадий ХСН на основе анализа параметров диастолического наполнения ЛЖ в покое. Поэтому для выявления скрытых нарушений внутри-сердечной гемодинамики, представляется целесообразным проведение анализа МНУП в крови.

Была выявлена независимая от фракции выброса высокая чувствительность и специфичность натрийуретического пептида типа В в отношении диагностики сердечной недостаточности любой этиологии [Nakamura M. et al., 2001].

Установлена тесная прямая корреляционная зависимость между содержанием в крови натрийуретических пептидов и тяжестью сердечной недостаточности. Предполагается, что повышение уровня мозгового натрийуретического пептида является независимым индексом степени тяжести сердечной недостаточности и смертности при хронической сердечной недостаточности (С. Н. Терещенко, 2002).

Уровни МНУП в крови возрастают соответственно функциональным классам СН, могут увеличиваться с возрастом и уменьшаться у пациентов с ожирением (89).

Диагностическая значимость повышения уровня МНУП при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ

В 1993 г. было обнаружено и позже другими авторами подтверждено увеличение содержания МНУП у пациентов с бессимптомной дисфункцией ЛЖ (78,88).

В 2003 году в рамках исследования CHARM было установлено, что по мере роста диастолического давления в полости ЛЖ возрастает секреция МНУП (204), его уровень может отражать тяжесть диастолических расстройств у пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Однако диагностическая значимость уровня МНУП на ранних стадиях ХСН у пациентов с сохраненной систолической функцией и ФВ ЛЖ > 45% не была установлена (104). По данным исследования I-Preserve прослеживается прямая взаимосвязь между уровнем МНУП и степенью ГМЛЖ, а также степенью увеличения размеров ЛП, массы миокарда ЛЖ, КДО ЛЖ.

В исследовании Tschore С. (19) у пациентов с

симптоматической ХСН I-III фК с ФВ ЛЖ более 50% увеличение уровней МНУП коррелировало с показателями диастолической функции ЛЖ по данным тканевой доплерографии и показателями инвазивного определения параметров гемодинамики методом катетеризации правых и левых отделов сердца. Одновременно в этой работе было показано нарастание уровней МНУП с утяжелением ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ и ухудшением показателей тканевой доплерографии и центральной гемодинамики.

Уровни МНУП при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ ниже, чем при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (137,2 против 362,0 пг/мл, $p < 0.03$) (65). С помощью ROC-анализа авторами установлено, что при уровне 39,7 пг/мл прогностическая значимость МНУП в выявлении ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ составила 89% (95% ДИ. 78-100%, $p < 0.0001$). одновременно было установлено, что уровень МНУП у пациентов с клиническими проявлениями ХСН при сохраненной систолической функции ЛЖ тесно коррелирует с нарушением диастолы, что позволяет использовать его в диагностике ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ.

По данным Yamaguchi H. (101) у пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ, независимо от наличия гипертрофии миокарда, высокий уровень МНУП служит надежным маркером наличия ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ или высокого риска ее развития.

Sakata Y. с соавт. установили, что экспрессия гена МНУП повышается лишь на этапе развития фиброзных изменений миокарда. Следовательно можно предположить, что МНУП препятствует развитию ГМЛЖ и фиброза и выступает локальным

регулятором процессов ремоделирования ЛЖ (118).

В отсутствие признаков застойной сердечной недостаточности достоверным критерием ХСН является наличие повышенного уровня МНУП (18). Уровень МНУП в плазме крови больных с асимптомной СН, ассоциированной с изолированной ДД ЛЖ, достоверно ниже, чем у пациентов с манифестной СН, и в ряде наблюдений существенно не отличался от нормальных значений (100). В связи с тем, что на уровне МНУП влияют такие параметры, как пол, возраст, избыточный вес, интеркуррентные заболевания и ассоциированные состояния (СД, почечная недостаточность, АГ), целесообразно использовать результаты теста в пользу исключения диагноза ХСН при нормальных показателях, а с целью подтверждения диагноза ХСН следует использовать результаты повышенного уровня МНУП совместно с другими признаками и симптомами ХСН (102). Вместе с тем ряд исследователей полагают, что повышение уровня МНУП наблюдается лишь при прогрессировании нарушений диастолической функции и формировании рестриктивного типа наполнения ЛЖ (113). Вулпир и соавт. (102) показали, что независимо от клинических проявлений ХСН нарушение диастолической функции ЛЖ по данным доплерЭХОКГ сопровождается повышением уровня МНУП (286 ± 31 против 33 ± 3 пг/мл в контрольной группе, $p < 0,001$). При этом наибольший уровень МНУП (408 ± 66 пг/мл) отмечен в группе с рестриктивным типом ДД ЛЖ. Степень повышения уровня МНУП коррелирует с отношением пиковых скоростей трансмитрального кровотока (Е/А, $r = 0,43$, $p < 0,001$), ранней скоростью трансмитрального кровотока (Е, $r = 0,44$, $p < 0,001$), временем замедления скорости раннего трансмитрального

кровотока (БТ, $r=-0,41$, $p<0,001$). По результатам множественного анализа, возраст, E и OT были независимо связаны с концентрацией МНУП в плазме. При этом уровень МНУП более 100 мг/дл с чувствительностью 86% и специфичностью 76% свидетельствует о наличии ДД ЛЖ. (87).

В работе В.И. Маколкина и соавт. (30) выявлена достоверная корреляция функционального класса ХСН с рядом доплерографических показателей диастолической функции ЛЖ: отношением максимальных скоростей раннедиастолического и предсердного кровотока E/A ($r=+0,54$, $p<0,01$) временем замедления раннего диастолического кровотока OT ($r=-0,65$, $p<0,002$).

Высокое прогностическое значение повышенных уровней МНУП подтверждено у пациентов с ХСН в работах Koglin и других авторов (59,63,127,138,140,144,156,175,176,195,196,199). Это позволяет выделять из общей когорты пациентов с ХСН тех, кому следует уделить особое внимание, а приложенные усилия позволят продлить жизнь этим пациентам.

Роль МНУП и NT-pro-MНУП как прогностического биомаркера для асимптомных пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ требует уточнения (Adams K.F. и др. соавт. 2010). Кроме того, не вполне установлена диагностическая и прогностическая ценность обоих пептидов для пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН независимо от состояния тотальной контрактильной функции миокарда (Pruett A.E. и др. соавт., 2013). Необходимо отметить, что два действующих клинических соглашения Европейского общества кардиологов (2012) и Американской коллегии кардиологов (American College of Cardiology)/Американской кардиологической

ассоциации (American Heart Association) (2013) диаметрально противоположным образом рассматривают возможность использования серийных измерений циркулирующего уровня МНУП и NT-pro-MНУП с целью оценки ближайшего и отдаленного прогноза для пациентов с ХСН, включая амбулаторных больных и лиц, госпитализированных по ургентным показаниям (McMurray J.J. и др. соавт., 2012).

Предполагалось, что динамика уровня МНУП и NT-pro-MНУП в сторону как повышения, так и снижения сможет индивидуализировать оценку клинического состояния пациента с ХСН, стать надежным индикатором риска развития неблагоприятных клинических событий, а также рассматриваться как аргумент в пользу изменения стратегии лечения (Jourdain P. И др. соавт., 2007). Для понимания различия в позиции экспертов необходимо более детально рассмотреть теоретические и практические стороны вышеуказанной концепции.

В отношении практической значимости установления тесной взаимосвязи между повышенными уровнями МНУП и показателями нарушения диастолической функции ЛЖ, важным является мнение ряда авторов, предлагающих использовать определение уровней МНУП с целью выявления пациентов для проведения последующего дорогостоящего доплерографического исследования (77). Результаты затратно-эффективного анализа демонстрируют экономическую эффективность предварительного использования теста на содержание МНУП с целью прескрининга пациентов с недиагностированной ранее дисфункцией ЛЖ для последующей доплер-эхокардиографии в амбулаторных условиях (103).

Нами было проведено наблюдение за 98 больными (мужчин и женщин) артериальной гипертонией I-III стадии с и без клинических признаков ХСН, находящихся на стационарном лечении во II терапевтическом (кардиологическом) отделении Клиники СамМИ (2015-2018 года). Изучены следующие группы лиц: 45 обследованных с гипертонической болезнью II стадии с явными клиническими признаками ХСН (1 группа), 53 пациента с гипертонической болезнью II стадий без явных клинических проявлений ХСН (2 группа). Пациенты были мужского (50 больных) и женского (48 больных) пола. Возраст больных в среднем было следующим: 1 группа - от $46,3 \pm 2,3$ лет до $56,9 \pm 2,1$ лет, а 2 группа от $35,1 \pm 1,3$ лет - $62,9 \pm 1,3$ лет. Критериями исключения были больные СД, с острыми нарушениями кровообращения, больные с ИБС и КМП, больные с симптоматическими артериальными гипертензиями

Включение больных с ХСН в группу наблюдения в соответствии с критериями включения и исключения для исследования клинико-демографических особенностей и частоты диагностики на догоспитальном этапе и изучения распространенности клинико-гемодинамических вариантов ХСН в разных возрастных группах, у мужчин и женщин, и частоты диагностики субклинических форм ХСН с ФВ ЛЖ $>45\%$ и с ФВ ЛЖ $<45\%$ (n=98).

Клинико-инструментальное и лабораторное исследования для сравнительного анализа диагностической значимости уровня МНУП, результатов 6-МТХ и доплер-ЭхоКГ индексов у больных с ХСН.

В целом для решения поставленных задач в исследование было включено 98 пациентов. Критерии включения: больные с АГ с и без симптомов и/или клинических признаков ХСН разной степени выраженности, которые выполнили 6-МТХ и не имели сопутствующих заболеваний и функциональных нарушений, затрудняющих интерпретацию полученных результатов.

Критериями исключения являлись: заболевания, при которых уровни МНУП значительно выше нормальных величин (хроническая болезнь почек с нарушением азотвыделительной функции, гемодинамически значимые пороки клапанов сердца, кардиомиопатия и тяжелые системные заболевания); заболевания, лимитирующие возможность проведения и оценки результатов 6-МТХ (ожирение с индексом массы тела выше 34 кг/м, хронические заболевания органов дыхания, сопровождающиеся ДН II степени и выше, заболевания опорно-двигательного аппарата).

Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Оценка клинического состояния больного включал углубленное стационарное клинико-инструментальное обследование по стандартному протоколу в условиях специализированного кардиологического учреждения больных ХСН. На каждого больного заполнялась карта, которая содержала вопросы о клинических признаках ХСН: одышка, приступы удушья, кашель, сердцебиение, перебои в работе сердца, отеки. Степень тяжести одышки определялась в зависимости от наличия ее при быстрой или спокойной ходьбе, при которой необходимо остановиться и при одевании, а также при малейшей нагрузке или в покое. Отмечали наличие отёков стоп, голеней, а также асцита или анасарки. Тахикардию диагностировали при ЧСС > 90 ударов в

минуту в покое после 15 минутного отдыха. Для оценки функционального статуса больных использовали тест с шестиминутной ходьбой. Клиническое состояние тяжести пациентов оценивалось по шкале В.Ю. Мареева ШОКС в модификации 2002г.

Оценка клинических признаков и симптомов ХСН проводилась по Шкале оценки клинического состояния ШОКС (в модификации В.Ю.Мареева.2002).

Шкала оценки клинического состояния при ХСН

(модификация В. Ю. Мареева, 2000)

Несмотря на то, что именно способность к выполнению физических нагрузок является главным критерием определения тяжести больного с хронической сердечной недостаточностью, множество других показателей влияют на самочувствие и судьбу декомпенсированных пациентов.

В.Ю.Мареев предложил шкалу для оценки клинического состояния больного с хронической сердечной недостаточностью.

1. Одышка: 0 — нет, 1 — при нагрузке, 2 — в покое.
2. Изменилась ли за последнюю неделю масса тела: 0 — нет, 1 — увеличилась.
3. Жалобы на перебои в работе сердца: 0 — нет, 1 — есть.
4. В каком положении больной находится в постели: 0 — горизонтально, 1-е приподнятым головным концом (+2 подушки), 2 — то же + просыпается от удушья, 3 — сидя.
5. Набухшие шейные вены: 0 — нет, 1 — лежа, 2 — стоя.
6. Хрипы в легких: 0 — нет, 1 — нижние отделы (до $1/3$), 2 — до лопаток (до $2/3$), 3 — над всей поверхностью легких.

7. Наличие ритма галопа: 0 — нет, 1 — есть.
8. Печень: 0 — не увеличена, 1 — до 5 см, 2 — более 5 см.
9. Отеки: 0 — нет, 1 — пастозность, 2 — отеки, 3 — анасарка.
10. Уровень систолического АД: 0 — >120 , 1 — (100-120), 2 — <100 мм рт. ст.

Оценка клинического состояния больных ХСН проводится следующим образом:

1. Во время осмотра больного, врач задает вопросы и проводит обследование, отвечая на вопросы от 1 до 10 пункта.

2. В карте отмечается число баллов, соответственно ответу, результаты суммируются.

3. Максимально больной может набрать 20 очков (критическая ХСН), при этом — 0 очков — полное отсутствие признаков ЭСН.

4. Результат может быть представлен как в баллах, так и в процентах от максимума.

5. Результат легко подвергается математической обработке.

По шкале оценки клинического состояния (ШОКС) сумма баллов соответствует:

I ФК — до 3.5 баллов;

II ФК - 3.5 - 5.5 баллов;

III ФК - 5.5 - 8.5 баллов;

IV ФК — более 8.5 баллов.

. Уровни артериального давления и степени артериальной гипертензии (ВОЗ/МОАГ, 1999)

Категория	Систолическое АД (мм рт. ст.)	Диастолическое АД (мм рт. ст.)
Оптимальное	< 120	< 80
Нормальное	< 130	< 85
Повышенное нормальное	130-139	85-89
Гипертензия		
• Пограничная	140-149	90-94
• 1 степень	140-159	90-99
• 2 степень	160-179	100-109
• 3 степень	> 180	> 110
Изолированная систолическая		
Гипертензия	> 140	< 90
• Пограничная	140-149	< 90

Примечание 1. если уровень систолического и диастолического артериального давления попадают в различные классификационные категории, то необходимо выбрать более высокую категорию;

2. в качестве критерия диагностики артериальной гипертензии следует в равной мере использовать уровни систолического и диастолического АД, для определения степени изолированной систолической артериальной гипертензии используют градации, приведенные в графе «систолическое артериальное давление»

В «Рекомендациях» (2001) предлагается выделение следующих стадий гипертонической болезни.

Гипертоническая болезнь I стадии предполагает отсутствие изменений в органах-мишенях.

Гипертоническая болезнь II стадии характеризуется наличием одного или нескольких изменений со стороны органов-мишеней.

Гипертоническая болезнь III стадии устанавливается при наличии одного или нескольких ассоциированных (сопутствующих) состояний.

При формулировке диагноза рекомендуется указывать стадию заболевания и степень риска, а у лиц с впервые выявленной артериальной гипертензией и не получающих гипотензивную терапию указывается степень артериальной гипертензии. При выявлении факторов риска, особенно модифицируемых (корректируемых), поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний их тоже следует отражать в диагнозе.

Выявление ХСН осуществлялось по мягким и жестким критериям, согласно протоколу исследования. Мягкими критериями ХСН считали наличие у больных ССЗ одышки, слабости, сердцебиения; жесткие критерии - одышка, слабость, сердцебиение и отеки. Всем обследованным измеряли АД и определяли антропометрические показатели по стандартному протоколу.

Функциональные методы исследования

ЭхоКГ в покое выполнялась в В- и М-режимах с использованием стандартных позиций. Оценивали толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП, см) и толщину задней стенки левого желудочка (ТЗС, см) в диастоле, конечный систолический (КСР, см) и конечный диастолический (КДР, см) размеры левого желудочка, передне-задний диаметр левого предсердия (ПЗД ЛП, см), размер и объем левого предсердия (ЛП). Верхней границей нормальных значений толщины стенок ЛЖ считали 1,1 см. ФВ ЛЖ рассчитывали по модифицированному методу Симпсона.

Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г) определяли по формуле R. Devereux, N Reichek: $1,04 \times [(ТМЖП + ТЗС_{ЛЖ} + КДР)^3 - КДР^3] - 13,6$ (г). Верхним пределом нормы считалось значение 185 г - для мужчин и 140 г - для женщин.

Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м²) рассчитывали как отношение массы миокарда к площади поверхности тела (верхнее значение нормы - 124 г/м² для мужчин и 109 г/м² для женщин).

Анализ трансмитрального доплеровского потока проводили в 5 сердечных циклах. Оценивали следующие показатели трансмитрального потока: скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (Е, см/с); время замедления скорости кровотока в раннюю фазу диастолы (DT, с); время изоволюметрического расслабления (IVRT, мс). В соответствии с рекомендациями European Study Group of Diastolic Heart Failure (118) ДД ЛЖ была диагностирована на основании: вычисления отношения Е/А,

времени замедления раннедиастолического кровотока (DT) и времени изоволюметрического расслабления IVRT и определения соответствия трех показателей одному из трех типов нарушения диастолической функции ЛЖ - замедленной релаксации, псевдонормализации или рестрикции.

Так как чувствительность и специфичность каждого из этих параметров по отдельности достаточно низка, ДД ЛЖ диагностировалась при наличии как минимум двух показателей, соответствующих определению типа ДД ЛЖ (208).

Признаками нарушения диастолической функции ЛЖ считали увеличение IVRT более 90 мс и/или увеличение отношения E/e' более 15.

В течение всего периода исследования АД измеряли аускультативным методом по Н.С.Короткову во время визита к врачу с точностью до 2 мм рт. ст., после 10 минут отдыха, двукратно с интервалом 2 минуты, в положении больных сидя. Для анализа использовали среднюю величину трех измерений. Пациентов предупреждали о воздержании от приема гипотензивных средств до измерения АД. Диагноз стабильной АГ подтверждали на основании регистрации САД выше 140 мм рт. ст. и/или ДАД выше 90 мм рт. ст. В течение 30 минут перед измерением АД пациенту запрещалось принимать кофеиносодержащие напитки и курить.

Лабораторные методы исследования

Лабораторные исследования предусматривали: Определение общего анализа крови - с помощью автоматического счетчика "Micros-60" (Германия):

Биохимический анализ крови с определением уровня креатинина, глюкозы, печеночных ферментов, холестерина, общего белка, натрия, калия крови. Содержание в сыворотке крови ОХС и ТГ определяли на авто-анализаторе ALOCYON (Франция). Концентрацию ХС ЛВП оценивали на том же анализаторе в надосадочной жидкости после осаждения фосфорно-вольфрамовой смесью. ХС ЛНП, ТГ - на том же анализаторе и рассчитывались по формулам: $\text{ХС ЛОНП} = \text{ТГ}/2.2$; $\text{ХС ЛНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛВП} + \text{ХС ЛОНП})$; $\text{ИА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛВП})/\text{ХС ЛВП}$ (Kessler G, et al. 1965; Block WD, et al. 1966; Burnstein M, et al. 1970). При исследовании мочевой кислоты в сыворотке крови, креатинина крови и мочи использовались вышеуказанным анализатором согласно технологии. Концентрации K^+ и Na^+ в плазме крови определяли на анализаторе фирмы AMDEV LYTNING I (США) в соответствии с протоколом. Исследования были выполнены, в лаборатории I Клиники СамМИ.

Содержание МНУП определяли методом ферментативного иммунологического исследования на микрочастицах (МЕИА) в плазме крови, стабилизированной ЭДТА, на биохимическом анализаторе «AXSYM system» (ABBOTT, США). Исследование была выполнена, в частной клиники «Бионур» г.Самарканд. Значения нормального показателя МНУП - от 0 до 28,9 пкмоль/л.

Динамику уровня МНУП контролировали у всех пациентов,

включенных в проспективное исследование.

Клинико-гемодинамические особенности в разных возрастных группах, у мужчин и женщин.

Исследование генеза, распространенности двух основных клинико-гемодинамических вариантов ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и с сохраненной ФВ ЛЖ в разных возрастных группах, у мужчин и женщин, частоты диагностики субклинических стадий ХСН.

В табл. 1 представлены демографические данные 98 пациентов. При целенаправленном исследовании больных с АГ, с м без клинических признаков ХСН регистрируется у мужчин в 2 числа больше, чем у женщин. В группе пациентов с выявленной ХСН мужчины составили 73%).

Таблица 1.

Клиническая характеристика обследованных больных (n=98).

Показатель	Всего	Мужчины	Женщины	P
	n	n (%)	n (%)	
Всего больных	98	50 (51,1)	48 (48,9)	<0,001
Возраст, лет	75,34±13,6	74,45±11,8	79,43±12,2	0,264

Примечание: Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот - n (%) или среднего значения и ошибки среднего (M±t).

Средний возраст больных в группе составил 75,34±13,6 лет. Средние показатели возраста в группах мужчин и женщин были

сопоставимы: в группе мужчин средний показатель возраста соответствовал $74,45 \pm 11,8$ года, в группе женщин - $79,43 \pm 12,2$ лет.

Распределение пациентов - мужчин и женщин - по степени тяжести ХСН и по возрастным группам

Следует отметить, что с возрастом увеличивается не только частота ХСН, но и ее тяжесть и, соответственно, ФК ХСН. Так, у больных 25-44 лет преобладала ХСН 0 ФК и I ФК (72,7%), у пациентов 45-54 лет и 55-64 лет число больных со II ФК и III ФК составляло 44,4% и 53,3 %, соответственно. В более старших возрастных категориях (65 лет и старше) ХСН II, III, IV ФК превысила 80,0%.



Рис.1 Распределение ХСН по возрастным категориям.

Оценка клинического состояния пациентов исследуемой группы по классификации ШОКС также подтвердила увеличение тяжести ХСН с возрастом. Минимальное количество баллов = 1,0, было зарегистрировано у пациентов в возрасте 25-34 лет. В

старших возрастных группах количество баллов постепенно нарастает, достигая максимума 3,6 у больных ≥ 75 лет.

Процентное соотношение клинической тяжести синдрома ХСН по функциональным классам по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) в группе в целом, в группах мужчин и женщин представлено в табл. 2.

Таблица 2.

Распределение пациентов с ХСН по функциональным классам в соответствии с Нью-Йоркской классификацией NYHA.

ФК (NYHA)	Всего n= 98		Мужчины n= 50		Женщины n=48		P
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
I стадия (I ФК)	9	9,18	5	5,1	4	4,08	<0,001
II стадия (II ФК)	50	50,02	26	26,5	24	24,49	<0,001
III стадия (III ФК)	37	37,76	18	18,4	19	19,39	<0,05
IV стадия (IV ФК)	2	2,04	1	1,02	1	1,02	НД

Примечание. Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот - n (%); P - различия при сравнении частоты выявления ХСН в группах мужчин и женщин.

Большинство пациентов группы наблюдения в целом имели ХСН II и III ФК, примерно 50 % и 30% соответственно. При этом общая тенденция соотношения тяжести клинических проявлений ХСН по функциональным классам в группах мужчин и женщин не

имела достоверные различия. У мужчин достоверно чаще (у 27% против 25%) регистрировали ХСН I ФК, III ФКa у женщин чаще были диагностированы IIIФК (у 19% против 18% в группе мужчин), а VIУ ФК (у 1% против 1% в группе мужчин и женщин) было одинаково.

На рис. 1 графически представлено распределение всей группы пациентов по функциональным классам ХСН в процентном соотношении, а также при распределении по группам мужчин и женщин.

Частота регистрации ФВ ЛЖ $< 45\%$ в группе мужчин достоверно превышает таковую в группе женщин и соответствует 42% против 20%.

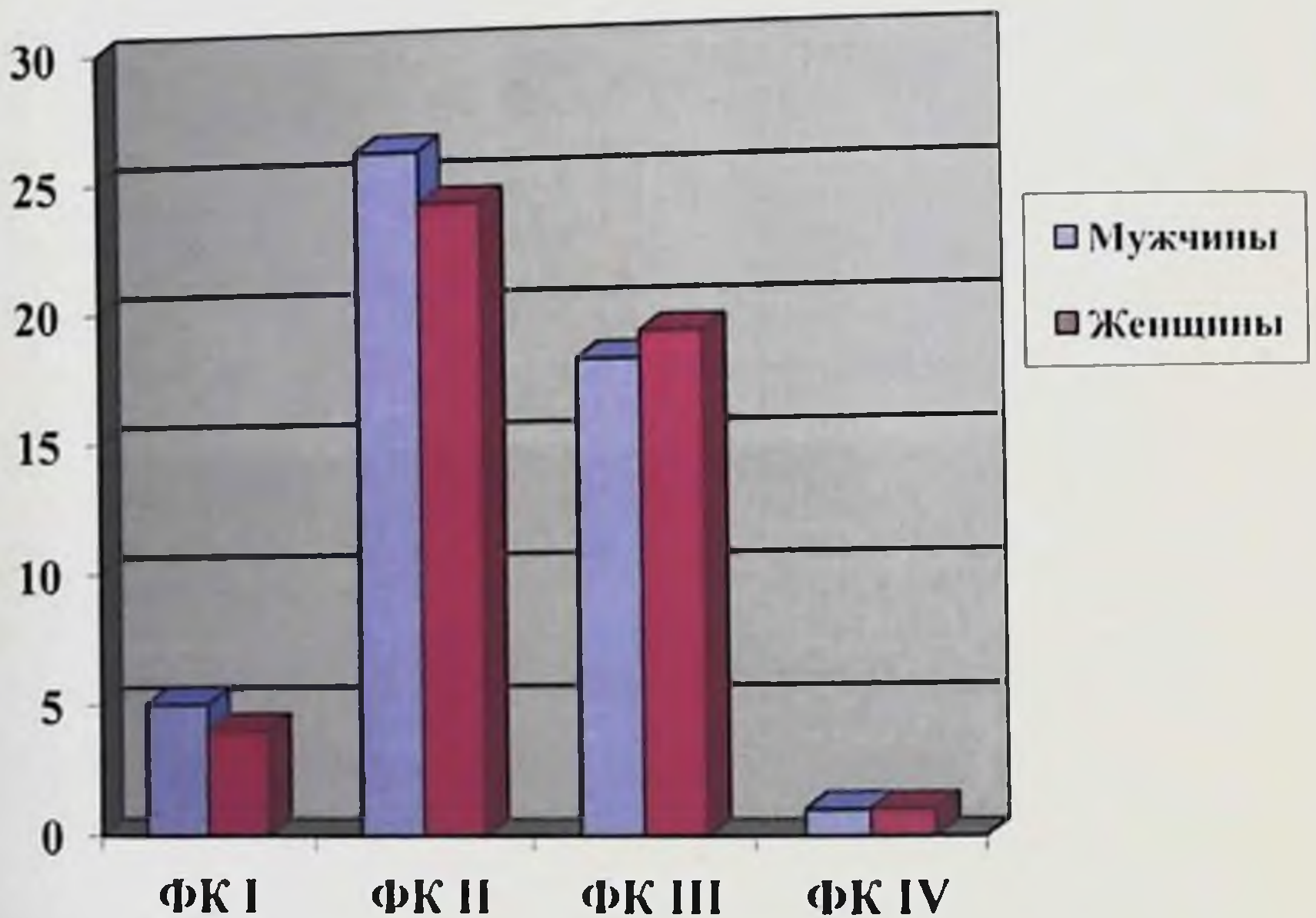


Рис. 2. Распространенность заболеваний и сниженной ФВ ЛЖ у мужчин и женщин с ХСН в % (n=98).

Распределение численности больных с ХСН между двумя клинико- функциональными вариантами ХСН

Распределение численности больных с ХСН между двумя клинико- функциональными вариантами ХСН: со сниженной и с сохраненной ФВ ЛЖ представлено в табл. 8 в исследуемой группе в целом и по подгруппам мужчин и женщин.

При оценке насосной функции левого желудочка по данным ЭхоКГ у 27(27,55%) от общего числа пациентов с ХСН (98 больных) зарегистрировано снижение ФВ ЛЖ < 45%. У 71 пациентов (72,45%) ХСН была вызвана преимущественно нарушением функции диастолы (ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ).

Таблица 3.

Средний результат теста с 6-минутной ходьбой, м
327,0±84,9

Средний ФК ХСН (M±8Б) 2,3±0,6	ФК I	ФК II	ФК III	ФК IV
Результаты 6-минутной ходьбой(м)	455,2±94,8	324,7±90,6	162,4±125,8	129±21,4

Средний результат теста с 6-минутной ходьбой. м 327,0±84,
Средний ФК ХСН (M±8Б) 2,3±0,6

Таблица 4.

Частота сохраненной и сниженной ФВ ЛЖ у мужчин и женщин с ХСН

Показатель	Всего		Мужчины		Женщины		P
	п	%	п	%	п	%	
Больных в группе в целом	98	100	50	100	48	100	<0,001
ФВ ЛЖ < 45%	27	27,55	19	38	8	17	<0,001
ФВ ЛЖ > 45%	71	72,45	31	62	40	83	<0,001

Примечание: Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот - п (%); P - различия при сравнении частот распределения двух вариантов ХСН в группах мужчин и женщин.

Среди мужчин с ХСН у 19(38%) составили пациенты с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и 31(62%) - с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. В подгруппе женщин с ХСН достоверно чаще диагностирована ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ - у 40(83%), и почти в 4 раза реже - у 8(17%) - ХСН со сниженной ФВ ЛЖ. Распределение частоты регистрации ХСН со сниженной и с сохраненной ФВ ЛЖ в группах мужчин и женщин представлено графически на рис.3

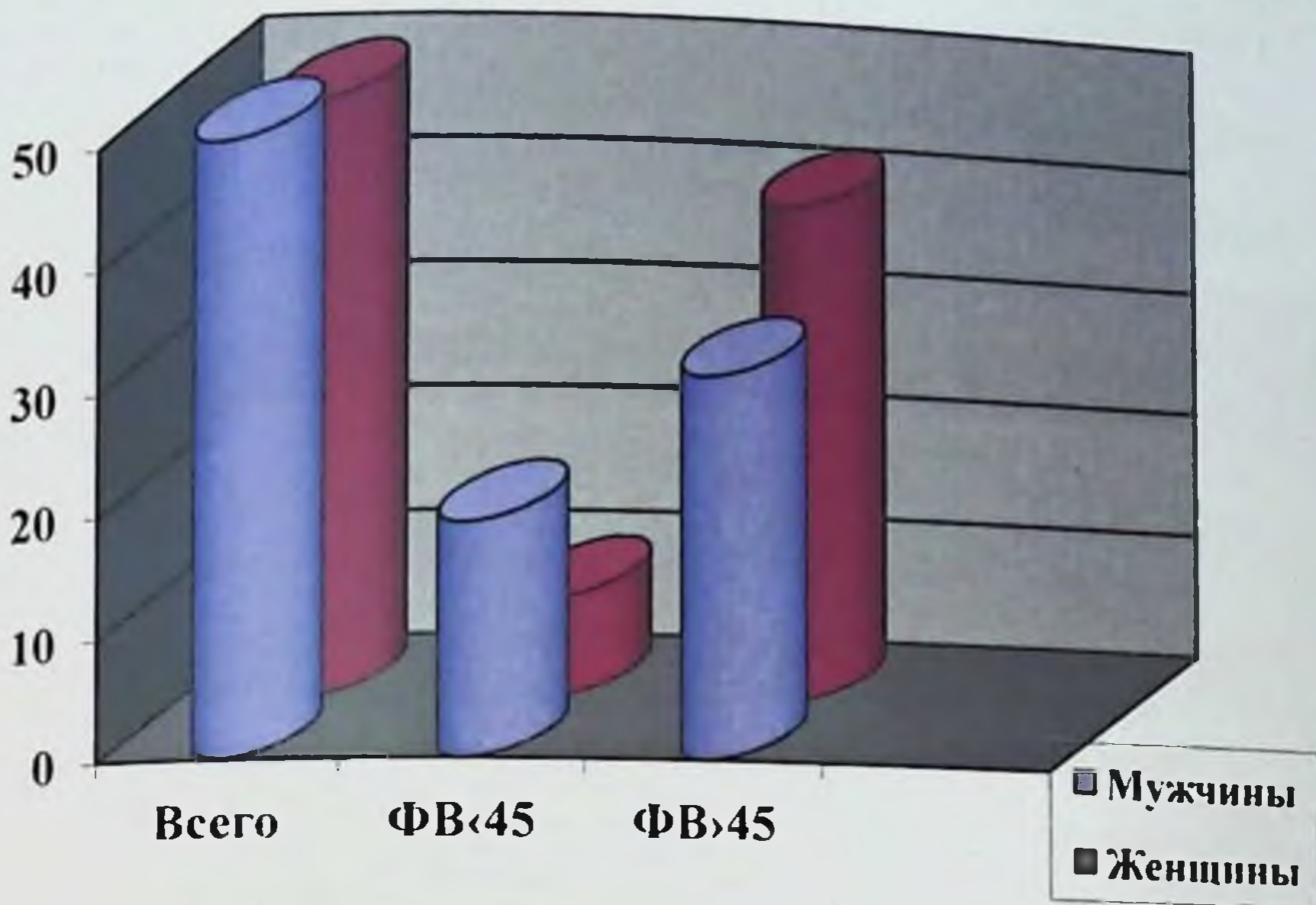


Рис. 3. Распределение частоты регистрации ХСН с сохраненной и со сниженной ФВ ЛЖ в группах мужчин и женщин.

Распространенность заболеваний и сниженной ФВ в группе мужчин ХСН с ФВ ЛЖ < 45% встречается в 2 раз чаще, чем в группе женщин. Соотношение женщин в группе с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ пропорционально возрастает.

Различия статистически достоверны при $p < 0,001$.

В табл. 5 представлено распределение мужчин и женщин в группах ХСН со сниженной и с сохраненной ФВ ЛЖ, выраженное в процентах.

Таблица 5.

Соотношение мужчин и женщин в группах ХСН со сниженной и с сохраненной ФВ ЛЖ (%)

ФВ ЛЖ	Всего, %	Мужчины, %	Женщины, %
ФВ ЛЖ < 45%	100	70,37%	29,63%
ФВ ЛЖ > 45%	100	43,66%	56,34%

Численность мужчин составляет 70,373% в группе с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и 29,63 в группе с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. Численность женщин составляет 43,66% при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и 56,34% при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ.

Таким образом, установлены тендерные отличия частоты встречаемости ХСН в популяции мужчин и женщин, а также распределения по клинико-функциональным вариантам ХСН: с ФВ ЛЖ < 45% и с сохраненной ФВ ЛЖ.

В табл. 6 представлено сравнение частоты выявления ХСН при целенаправленном обследовании и в реальной клинической практике с распределением по функциональным классам ХСН.

Таблица 6.

Частота диагностики ХСН при целенаправленном обследовании и в реальной амбулаторной практике с распределением по функциональным классам ХСН.

ФК (NYHA)	Выявлено при целенаправленном обследовании		Диагностировано в реальной амбулаторной практике		P
	n(чел)	%	n(чел)	%	
I	9	9,18	0	0	<0,001
II	50	51,02	18	36	<0,001
III	37	37,76	37	100	НД
IV	2	2,04	2	100	Нд
Всего	98	100	57	58,2	<0,01

Примечание. Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот - n (%); P - различия при сравнении частот диагностики в группах с распределением по функциональным классам ХСН.

Частота выявления врачами ХСН разных функциональных классов свидетельствует, что, как правило, ХСН выявляется с развитием клинических симптомов застойной гемодинамики у пациентов с III и IV ФК (NYHA). ХСН II ФК в реальной

клинической практике был диагностирован лишь у 36% пациентов в группе, где такие пациенты составили 51,02%. На субклинической стадии I ФК ХСН врачами не диагностировался.

Очевидно, что отсутствие стандартизированной методики объективизации нарушения функции сердца на ранних стадиях ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, позволяющей подтвердить диагноз на доклинической стадии, является причиной редкого выявления этого варианта ХСН в реальной клинической практике.

Для выявления на ранних стадиях ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ необходима оценка диагностической ценности МНУП - нового специфического биохимического маркера ХСН, для которого установлена высокая клиническая ценность в диагностике ХСН со сниженной ФВ ЛЖ. Помощь в диагностике ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ может оказать поиск дополнительных структурных и функциональных изменений при ЭхоКГ, свидетельствующих о снижении функциональных возможностей сердца при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ.

Анализ структурно-функциональных изменений сердца, выявляемых при ЭхоКГ, результатов б-МТХ и уровней МНУП у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ.

С целью поиска специфического маркера ХСН при сохраненной ФВ ЛЖ нами проведено исследование диагностической ценности уровня МНУП как показателя, имеющего высокую диагностическую ценность при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, позволяющего документировать снижение насосной функции сердца на разных стадиях развития клинических признаков застойной гемодинамики у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, предшествующими развитию ХСН. Сопоставление показателей ЭхоКГ-индексов, характеризующих структурно-функциональное состояние сердца, и уровней МНУП в группе из 71 больных с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ и представлены в табл. 17, с распределением пациентов по функциональным классам ХСН, установленным на основании результатов б-МТХ.

Представленные в табл. 7 показатели МНУП в группах, сформированных по функциональным классам ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ на основании результатов б-МТХ, свидетельствуют, что уровень МНУП в среднем по группе составил $49,5 \pm 7,3$ пкмоль/л.

Содержание МНУП у пациентов I ФК ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ составило $33,9 \pm 9,7$ пкмоль/л.

У пациентов II ФК ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ значение показателя МНУП соответствовало $41,4 \pm 10,1$ пкмоль/л, что выше нормального уровня (до 28 пкмоль/л) на 17%.

У пациентов III ФК ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ значение

среднего показателя уровня МНУП соответствовало $67,0 \pm 8,4$ пкмоль/л и было выше нормального уровня в среднем на 43%.

Представленные результаты доплер-ЭхоКГ индексов, отражающих характер и степень ригидности миокарда ЛЖ и свидетельствующие о наличии ДД ЛЖ, выявлены у больных с предшествующими и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, среди которых с наибольшим постоянством выявляются АГ.

Анализ полученных при ЭхоКГ результатов свидетельствует о наличии нарушений диастолической функции у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, независимо от степени снижения толерантности к физическим нагрузкам при выполнении 6-МТХ.

В связи с поставленной нами задачей был проведен анализ связи структурно-функциональных изменений сердца у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ и уровня МНУП.

Таблица 7.
Сравнение показателей (M \pm m) 6-МТХ, ЭхоКГ-индексов и уровня МНУП в группе наблюдения при распределении пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ и по функциональным классам

Показатель	Группа Наблюдения (n=71)	ХСН I ФК (n=5)	ХСН II ФК (n=32)	ХСН III ФК (n=34)
6-МТХ (м)	341,2 \pm 57,7	451,2 \pm 23,3	347,5 \pm 81,2	225,0 \pm 68,5**
Параметры ЭхоКГ	64,2 \pm 6,1	66,7 \pm 4,0	64,5 \pm 6,1	61,5 \pm 7,5
ФВ ЛЖ (%)	4,9 \pm 0,5	5,1 \pm 0,4	5,1 \pm 0,4	4,8 \pm 0,6
КДР ЛЖ (см)	1,3 \pm 0,2	1,2 \pm 0,2	1,3 \pm 0,2	1,4 \pm 0,4
ТМЛЖ (см)	3,9 \pm 0,5	3,6 \pm 0,2		4,1 \pm 0,8
ПЗР ЛП (см)			0,7 \pm 0,1	
E/A	0,7 \pm 0,1	0,7 \pm 0,1	236,8 \pm 0,3	0,65 \pm 0,05*
DT (мсек)	226,3 \pm 28,2	180,5 \pm 15,1	147,5 \pm 23,2	261,6 \pm 51,5**
IVRT	143,5 \pm 25,3	177,5 \pm 25,2		128,0 \pm 36,**
МНУП (пкмоль/л)	49,5 \pm 7,3	33,9 \pm 9,7	41,4 \pm 10,1	67,0 \pm 8,4**

Примечание: ТМЛЖ - Толщина миокарда ЛЖ=(ЗСЛЖ+МЖП)/2;

* - достоверность различия показателей в группах с ХСН II - III ФК по сравнению с ХСН I ФК при $p < 0,05$; ** - достоверность различий показателей в группах с ХСН I ФК и ХСН II - III ФК при $p < 0,01$.

Корреляционный анализ связи уровня МНУП и структурно-функциональных изменений сердца у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ разных функциональных классов и синусовым ритмом

Для выявления объективных критериев, позволяющих оценить состояние насосной функции сердца и для исследования значимости показателя уровня МНУП для объективизации диагноза ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, получающими современные лекарственные средства в амбулаторно-поликлинических условиях, был проведен корреляционный анализ связи уровня МНУП и структурно-функциональных показателей у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ разных функциональных классов.

Было установлено, что коэффициент (гху) отрицательной корреляционной взаимосвязи показателей 6-МТХ, служивших для оценки ФК ХСН, и уровня МНУП, рассчитанный методом Пирсона, равен (гху = - 0,93) ($t = 2,6$; $p < 0,01$), что указывает на обратную сильную связь между расстоянием, которое преодолевает пациент с сердечной недостаточностью и уровнем МНУП в крови. Чем меньшее расстояние преодолевает пациент при 6-МТХ (то есть, чем выше функциональный класс ХСН), тем выше уровень МНУП.

Отмечена тенденция к относительному уменьшению ФВ ЛЖ от I ФК к III ФК ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (с 66,7% до 61,5% соответственно). Разница показателей не достигла уровня достоверности. Однако при этом выявлено, что недостоверное уменьшение среднего показателя ФТ5 ЛЖ сопровождается

достоверным увеличением уровня МНУП ($r_{xy} = -0,9$; $t = 2,0$; $p < 0,05$).

Уровень МНУП также достоверно увеличивается с увеличением степени гипертрофии миокарда ЛЖ ($r_{xy} = +0,95$; $t = 4,3$; $p < 0,05$). Выявлена прямая сильная корреляционная взаимосвязь времени замедления раннедиастолического кровотока (DT) и уровня МНУП в крови (коэффициент корреляции $r_{xy} = +0,99$; $t = 7,2$; $p < 0,01$).

Установлено, что уровень МНУП у пациентов с псевдонормальным типом ДД ЛЖ был выше, чем у пациентов с замедлением релаксации. Наиболее высокие уровни МНУП отмечены у пациентов с рестриктивным типом ДД ЛЖ, у них же отмечены наименьшие относительно группы в целом значения ФВ ЛЖ.

При ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ уровень МНУП ассоциирован со степенью снижения насосной функции сердца. Так, при I ФК ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ уровень МНУП, равный $33,9 \pm 9,7$ пкмоль/л, ближе к показателю нормальных величин (28 пкмоль/л). В связи с этим в качестве маркера на субклинической стадии ХСН уровень МНУП является не столь информативным диагностическим критерием по сравнению с группами пациентов со II-III ФК ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ.

Однако даже незначительное повышение уровня МНУП может иметь важное клиническое значение при скрининговых исследованиях для выявления пациентов высокого риска прогрессирования ХСН с целью включения в специализированную группу для проспективного динамического контроля и оптимизации превентивной терапии.

Таким образом, установленное увеличение уровня МНУП в крови у пациентов с ФВ ЛЖ $> 45\%$ и синусовым ритмом ассоциировано как со степенью нарушения диастолической функции сердца, так и со снижением толерантности к физической нагрузке при 6-МТХ, а также с относительным уменьшением ФВ ЛЖ. Это позволяет считать МНУП специфическим объективным критерием верификации диагноза ХСН при сохраненной ФВ ЛЖ у больных с АГ.

Высокая диагностическая значимость результатов 6-МТХ позволяет рекомендовать его в качестве скринингового теста для первичной диагностики ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ при условии валидности его результатов.

Анализ клинико-гемодинамических и лабораторных показателей

В настоящем разделе анализируются результаты клинического исследования, проведенного для решения актуальной проблемы здравоохранения - оптимизации диагностики начальных стадий ХСН у больных с АГ.

Основными задачами исследования были: определить диагностическую значимость уровня МНУП, результатов 6-МТХ и доплер-ЭхоКГ-индексов при редко выявляемой на ранних стадиях ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ у больных с АГ.

В последние десятилетия внимание клиницистов привлекают различия в распространенности, возрастном составе, течении и клинических исходах сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин (46,110). В нашей группе наблюдения 60% пациентов с ХСН, как среди женщин, так и среди мужчин, относились к

возрастной группе старше 60 лет. Лица старшего возраста (старше 70 лет, средний возраст 78 лет) составили 37% от общей численности группы пациентов с ХСН.

Как и группа с ХСН в целом, старшая возрастная группа наших больных сформировалась главным образом за счет мужской популяции, но пропорциональное соотношение женщин с возрастом увеличивается. Соотношение мужчин и женщин в группе в целом соответствовало 1,04: 1. В группе старше 70 лет процентное соотношение мужчин и женщин соответствовало 1 : 1, а в немногочисленной группе больных с ХСН старше 80 лет (19 пациентов) процентное соотношение мужчин и женщин составляло 1 : 3.5. В большинстве зарубежных исследований также выявлено увеличение численности женщин в старших группах пациентов с ХСН, что связывают с лучшей выживаемостью женщин с ХСН по сравнению с мужчинами (107,108,110,157,169,181).

Действительно, средний показатель возраста у женщин в нашей группе превышал показатель возраста у мужчин на 6 лет. Причины лучшей выживаемости женщин обсуждаются. Одной из них является развитие ХСН в более позднем возрасте вследствие биологических особенностей организма женщин.

Большинство больных с ХСН (41 % нашей группы), выявленной среди пациентов с АГ имели ХСН II ФК по NYHA, а именно 27%> мужчин и 24% женщин. ХСН III-IV ФК установлена у 39,8% пациентов, при этом тяжелая сердечная недостаточность чаще выявлялась у женщин, чем у мужчин что, возможно, свидетельствует о более позднем выявлении ХСН у лиц женского пола. Однако, в старшей возрастной группе (старше 60 лет) ХСН III-IV ФК наблюдалась с сопоставимой частотой в группах мужчин

и женщин.

В связи с выявленными тендерными различиями распространенности и клинического течения ХСН обсуждаются различия в генезе ХСН. В настоящее время остается неясным, имеет ли клиническое и прогностическое значение характер заболеваний, предшествовавших ХСН, развившейся у больных с наиболее распространенными в популяции сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как АГ (52,53,158,170,189).

Обоснована необходимость организации углубленного обследования больных с неспецифическими симптомами ХСН при АГ в условиях амбулаторно-поликлинических учреждений, учитывая высокую частоту развития трудно диагностируемой ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ у этой категории больных и ее позднюю диагностику.

В условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики диагноз ХСН был зарегистрирован врачами лишь у 58,2% от общего числа выявленных нами больных ХСН при целенаправленном обследовании наблюдаемых лиц с диагнозами АГ.

Среди 98 пациентов с АГ со сниженной ФВ ЛЖ была диагностирована нами у 27 пациентов (ФВ ЛЖ < 45%) и у 71 больных мы выявили ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ > 45%).

В группе больных с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (n=71) ранее врачами диагноз ХСН был зарегистрирован лишь у 16 пациентов (8,7%). При этом все они имели выраженные признаки декомпенсации и относились к ХСН III-IV ФК.

Для постановки диагноза ХСН при отсутствии у пациента клинически выраженных специфических симптомов застойной

гемодинамики врач, наблюдающий больного лишь эпизодически и кратковременно, должен иметь дополнительные объективные специфические признаки, свидетельствующие о дисфункции сердца и снижении его насосной функции, выявляемые инструментально или лабораторно.

При снижении систолической функции ЛЖ таким объективным признаком служит снижение ФВ ЛЖ до 45% или ниже.

Методология объективизации диагноза при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ на ранних стадиях полностью не разработана. В амбулаторно-поликлинических условиях ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ на субклинических стадиях в настоящее время редко диагностируется.

Объективно подтвержденная нами крайне редкая диагностика ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ на ранних стадиях развития у больных с АГ. В двух группах больных с ХСН, относящихся к разным клинико-функциональным вариантам ХСН, выявлены определенные тендерные различия. В группе ХСН со сниженной ФВ ЛЖ мужчин было 70,73%, женщин - 29,63%. В группе ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ процентная численность женщин возросла до 56,% и несколько 34, уменьшилось количество мужчин - 43,66%.

Распространенность ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ в популяции, по данным разных авторов, составляет от 13%> до 73%> (25,193,207), но диагностируется она поздно, лишь с развитием признаков застойной гемодинамики. Среди больных с ХСН в исследуемой нами группе пациентов с АГ, находящихся под наблюдением в стационарных условиях, пациенты с ФВ ЛЖ > 45% составили 72,44%.

В эпидемиологических исследованиях установлено, что пациенты с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ госпитализируются также часто, как и пациенты с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (EPICA Study).

Среди пациентов, поступивших в стационар с ХСН, вариант ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ регистрируется у 42% - 53% (Cohens French Registry). По данным EuroHeart Failure Survey II (EHFS II), среди пациентов, поступивших в стационар с острой сердечной недостаточностью, у 34% она развивалась на фоне ХСН с ФВ ЛЖ > 45%.

В настоящее время объективным признаком, важным для диагностики ХСН при сохраненной ФВ ЛЖ, служит выявленное нарушение диастолической функции левого желудочка по результатам доплер-ЭхоКГ. Формально критериями диагностики ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ являются клинически выраженные симптомы ХСН при сохраненной ФВ ЛЖ, сопровождающиеся признаками ДД ЛЖ по данным доплер-ЭхоКГ.

Таким образом диагностика ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ в реальных условиях возможна только на поздних стадиях, при развитии застойной гемодинамики.

В эпидемиологическом исследовании EPICA Study было установлено, что на практике постановка диагноза ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ запаздывает до появления клинических признаков застойной гемодинамики, что подтверждают данные, полученные в нашем исследовании.

В связи с высокой распространенностью ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ и редкой диагностикой этого варианта ХСН в общепринятой амбулаторно-поликлинической практике важно оценить диагностическую значимость показателей доплер-ЭхоКГ.

Обобщенные данные о нарушениях диастолической функции при исследовании методом доплер-ЭхоКГ, представленные в докладе на Европейском кардиологическом конгрессе в 2012 г. (96) свидетельствуют о том, что изменения диастолы ЛЖ могут присутствовать у пациентов без нарушений насосной функции сердца, при ГМЛЖ и при смешанном типе ХСН - с одновременным одинаково выраженным нарушением и систолической, и диастолической функций ЛЖ.

По данным J M Cahill (73) у 57 % пациентов, поступивших в стационар с клиникой тяжелой ХСН и нормальной ФВ ЛЖ, результаты доплер-ЭхоКГ позволяют выявить изменения, характерные для ДД ЛЖ в соответствии с европейскими рекомендациями (18). Однако, выявляемые при доплер-ЭхоКГ нарушения диастолы могут служить методом объективизации ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ только при наличии выраженных клинических проявлений при умеренной и тяжелой ХСН, поэтому использование этого высокотехнологического, дорогостоящего метода, не обладающего достаточной специфичностью, для диагностического поиска при наличии у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ лишь субклинических неспецифических симптомов ХСН не позволяет решить проблему объективизации диагноза ХСН при отсутствии клинически выраженных признаков застойной гемодинамики.

Исследование в группе из 71 больных с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ позволило нам установить, что у всех пациентов присутствуют тот или иной тип нарушения диастолической функции ЛЖ.

По нашим данным, установлена сильная прямая

корреляционная связь функционального класса ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ с некоторыми доплерографическими показателями ДД ЛЖ, а именно: отношением максимальных скоростей раннедиастолического и предсердного кровотока E/A ($r = +0,54$, $p < 0,01$), со временем замедления раннего диастолического кровотока (DT) ($r = -0,65$, $p < 0,002$).

Сходные результаты были представлены в работах российских и зарубежных авторов (28,35). Однако, изменения доплерографических индексов специфичны для подтверждения ДД ЛЖ, но не являются специфичными для ХСН на ранних стадиях. Большая часть пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ из нашей группы имели ДД в стадии замедленной релаксации, а при I фК ХСН у всех 100% больных выявлено нарушение релаксации ЛЖ и, следовательно, доплер-ЭхоКГ исследование может служить лишь методом для выявления нарушения диастолической функции ЛЖ при подозрении на ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, но не может быть основанием для объективизации диагноза ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, поскольку установленные нами изменения доплер-ЭхоКГ индексов не выявили специфических изменений, характеризующих нарушения диастолы при ХСН.

Таким образом, диагностическая значимость замедленной релаксации по данным тканевой доплер-ЭхоКГ на субклинической стадии развития синдрома ХСН при сохраненной ФВ и при наличии у пациентов лишь неспецифических симптомов ХСН относительна для подтверждения диагноза ХСН и документирует лишь наличие диастолической дисфункции, которая может иметь место при ГМЛЖ у лиц с АГ при нормальной функции сердца.

Проведенный нами анализ корреляционных связей ЭхоКГ-показателей в М-режиме позволил выявить тесную прямую корреляционную связь между уровнем МНУП и увеличением степени гипертрофии миокарда ЛЖ ($r_{xy}=+0,95$; $t=4,3$; $p < 0,05$), независимо от состояния насосной функции сердца.

Изменения диастолической функции приобретают диагностическую значимость только при наличии других специфических признаков ХСН, в частности, при наличии признаков застойной гемодинамики. При этом использование доплер-ЭхоКГ не позволяет выявить специфические для ХСН изменения даже у больных с клиническими специфическими признаками ХСН (36).

Следовательно, на субклинических стадиях для подтверждения диагноза ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, даже при выявлении ДД ЛЖ, необходим более специфический признак для объективизации диагноза ХСН.

В настоящее время установлено, что секреция специфического биохимического маркера ХСН - МНУП возрастает по мере роста диастолического давления в полости ЛЖ.

На основании обобщенных результатов, опубликованных было принято, что у пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ повышенный уровень МНУП служит маркером наличия ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ или высокого риска ее развития, независимо от наличия или отсутствия гипертрофии миокарда ЛЖ и степени диастолической дисфункции.

Однако неизвестно, насколько уровень МНУП может отражать тяжесть диастолических расстройств у пациентов с ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ, нет верифицированных

показателей для пороговых значений уровня МНУП при этом варианте ХСН разной степени тяжести.

В целом диагностическая значимость уровня МНУП у пациентов с ХСН с сохраненной систолической функцией и фракцией выброса левого желудочка выше 45% не установлена (104).

В рекомендациях Европейского Общества Кардиологов (96) подчеркивается, что нормальные уровни МНУП не исключают наличия у пациентов субклинической стадии ХСН при ДД ЛЖ и I ФК (КУНА).

Результаты нашего исследования с целью определения пороговых значений уровней МНУП в крови при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ разной степени тяжести и сопоставление уровней МНУП с результатами 6-МТХ и индексами, полученными при доплер-ЭхоКГ, позволили получить данные, свидетельствующие о диагностической значимости этого маркера при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ.

Сравнительный анализ уровня МНУП и результатов 6-МТХ показал, что содержание МНУП у пациентов с I ФК ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ соответствует уровню $33,9 \pm 9,7$ пкмоль/л. У пациентов с II ФК ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ значение показателя МНУП превысило нормальный уровень (нормальный уровень МНУП до 28 пкмоль/л) в среднем на 17%, а у пациентов с III ФК ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ значение уровня МНУП было выше нормы в среднем на 43%. Уровень МНУП в среднем по этой группе составил $49,5 \pm 7,3$ пкмоль/л.

Установлен параллелизм между выраженностью ДД ЛЖ по доплер-ЭхоКГ-индексам и уровнем МНУП. Выявлена

достоверная сильная прямая корреляционная связь времени замедления раннедиастолического кровотока (DT) и уровня МНУП в крови (коэффициент корреляции $r_{xy} = +0,99$; $t=7,2$; $p < 0,01$), что свидетельствует о том, что уровень МНУП повышается с прогрессированием нарушения диастолической функции ЛЖ.

Очевидно, что для своевременной диагностики ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ при наличии у пациентов лишь неспецифических клинических признаков на субклинической стадии ХСН необходимо определение уровня специфического маркера ХСН МНУП. Результаты, полученные в нашем исследовании, позволяют диагностировать ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ при наличии субклинических признаков ХСН при уровне МНУП не ниже $33,9 \pm 9,7$ пкмоль/л.

В исследованиях Lubien E и соавт. (104) получены сходные результаты. Было показано, что при повышении уровня МНУП до $33,7 \pm 3,7$ пкмоль/л нарушения диастолической функции ЛЖ по данным доплер-ЭхоКГ наблюдаются у пациентов с ХСН при сохраненной ФВ ЛЖ и отсутствуют при уровне $3,9 \pm 0,4$ пкмоль/л в контрольной группе. При этом наибольший уровень МНУП, как и в нашей работе, отмечен в группе с рестриктивным типом ДД ЛЖ.

В нашей группе больных отмечена тенденция к уменьшению ФВ ЛЖ от I ФК к III ФК при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. При этом выявлено достоверное увеличение уровня МНУП по мере уменьшения ФВ ЛЖ ($r_{xy} = -0,9$; $t=2,0$; $p < 0,05$). Результаты нашего исследования согласуются с данными Yu C.M. (103) свидетельствующими о достоверной прямой корреляционной связи увеличения уровней МНУП со степенью выраженности ДД ЛЖ, а также с тяжестью сердечной недостаточности и подтверждают

данные, свидетельствующие о параллелизме увеличения уровней МНУП у пациентов с ДД ЛЖ по данным ЭхоКГ с клиническими проявлениями сердечной недостаточности.

По мнению большинства исследователей, прогностическая значимость МНУП в выявлении ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ составляет 83-89% ($P < 0.0001$).

Чувствительность и специфичность МНУП в диагностике ХСН превосходят все другие методы диагностики и составляют - 93% для чувствительности и 90% - для специфичности (78,88,91). Результаты, полученные в нашей группе больных, свидетельствуют о высокой чувствительности (90%; $p < 0.001$) и специфичности (93%; $p < 0.001$) показателей уровня МНУП в диагностике ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ.

Высокая диагностическая значимость повышения уровня МНУП при ДД ЛЖ, установленная и нами, и другими авторами, была подтверждена при использовании инвазивного метода изучения параметров гемодинамики путем катетеризации правых и левых отделов сердца у 68 пациентов с симптоматической изолированной ХСН I-III ФК с ФВ ЛЖ более 50%. Было установлено, что увеличение уровней МНУП тесно коррелирует с показателями ДД ЛЖ (101).

В настоящее время на основании обобщенных результатов, опубликованных Yamaguchi H. (106) было принято, что у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ повышенный уровень МНУП служит надежным маркером наличия ХСН или высокого риска ее развития, независимо от наличия или отсутствия гипертрофии миокарда и степени диастолической дисфункции, выявляемой при доплер-ЭхоКГ. При этом подчеркивается, что нормальные уровни

МНУП не исключают наличие у пациентов с ДД ЛЖ субклинической стадии ХСН I ФК (96).

Таким образом, диагностическая ценность определения уровня МНУП при ДД ЛЖ в настоящее время имеет достаточную доказательную базу для рекомендации применения этого метода диагностики в работе амбулаторно-поликлинических учреждений. Определение повышенных уровней МНУП может быть единственным объективным подтверждением наличия ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ при субклинических проявлениях ХСН, а также при «псевдонормализации» доплеровского трансмитрального диастолического потока в процессе прогрессирования нарушения диастолической функции ЛЖ. При этом использование доплер-ЭхоКГ не позволяет выявить специфические для ХСН изменения даже у больных с повышенным уровнем МНУП (64,104).

Практически важно считать, что для верификации начальных стадий ХСН при сохраненной ФВ ЛЖ важнейшим диагностическим тестом является определение уровня МНУП, а при нормальном значении уровня МНУП показано дополнительно исследовать диастолическую функцию ЛЖ с использованием доплер-ЭхоКГ.

Таким образом, в нашем исследовании при изучении уровня специфического маркера ХСН МНУП у больных с АГ с ХСН разной степени тяжести при сохраненной ФВ ЛЖ установлены корреляционные связи между уровнем МНУП и снижением толерантности к физической нагрузке по 6-МТХ, а также со структурно-функциональными изменениями ЛЖ, выявляемыми при ЭхоКГ: ГМЛЖ, величиной ФВ ЛЖ и степенью нарушения

диастолической функции ЛЖ, свидетельствующие о специфичности показателя уровня МНУП не только при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, но и при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. Это позволяет объективизировать диагноз ХСН при повышении уровня МНУП независимо от уровня ФВ ЛЖ.

Неспецифические симптомы, сходные с начальными признаками ХСН, часто наблюдаются при МА. Выявление ХСН при МА на ранних стадиях очень важно прогностически, так как при сочетании МА с ХСН ухудшается прогноз, возрастает риск кардиотромбоэмболий, что требует проведения превентивной антитромботической терапии. (4,54).

Практически реализуемым подходом к решению задач, стоящих перед врачами, является ранняя диагностика и совершенствование терапии на начальных стадиях ХСН, а также эффективная превентивная терапия заболеваний, которые в настоящее время являются самыми частыми предшественниками ХСН.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные нами исследования позволяют заключить, что поражение сердца при артериальной гипертензии проходит в основном по типу диастолической дисфункции желудочков сердца, декомпенсации сердечной деятельности и развитие диастолической формы хронической сердечной недостаточности. Диастолические маркеры точнее систолических отражают функциональное состояние миокарда и его резерв (способность к выполнению нагрузки), а также надежнее других гемодинамических параметров могут быть использованы для оценки качества жизни. Определение повышенных уровней МНУП может быть единственным объективным подтверждением наличия ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ при субклинических проявлениях ХСН, а также при «псевдонормализации» доплеровского трансмитрального диастолического потока в процессе прогрессирования нарушения диастолической функции ЛЖ. Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение лабораторного критерия BNP позволяет объективно диагностировать с высокой чувствительностью и специфичностью

развитие ХСН. В настоящее время определение BNP служит прогностическим маркером и показателем эффективности лечения и является стандартным методом диагностики СН. Степень развития сердечной недостаточности в большей мере зависит не столько от ФВ, сколько от уровня диастолической дисфункции сердца. Учитывая неспецифичность клинической картины и преобладание диастолической формы ХСН у пациентов с АГ, основным методом ее ранней диагностики является ЭхоКГ и определение МНУП в плазме крови.

Полученные нами результаты помогут проведению своевременной и ранней диагностики развития ХСН. Появляется возможность подбора тактики лечения в реальной клинической практике и тем самым предотвращения осложнений ХСН.

Проведенное исследование нацеливает на раннюю диагностику ХСН на начальных стадиях заболевания путем целенаправленного обследования больных с АГ. Разработанный алгоритм обследования больных с АГ, ИБС повышает результативность диагностики ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ на субклинических стадиях при I-II ФК

Для ранней диагностики ХСН с субклиническими признаками при сохраненной ФВ ЛЖ обосновано определение уровня МНУП на первом этапе обследования больных, что имеет клиническое преимущество перед высокочувствительным доплер-ЭхоКГ исследованием, не обеспечивающим получения специфических для ХСН изменений диастолической функции ЛЖ и не являющимся диагностически информативным у больных на ранних стадиях ХСН. Определение уровня наиболее специфичного и доступного для амбулаторно-поликлинических учреждений маркера ХСН

МНУП делает лечебно-диагностический процесс более эффективным и менее затратным. Значительный вклад АГ в развитие ХСН и выявленные особенности ее течения должны учитываться при разработке мероприятий по ранней диагностике заболевания и акцентировать внимание практикующих врачей на ее профилактику.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, В.В. Морфофункциональные параметры адаптации сердца к физической нагрузке у школьников, занимающихся спортом / В.В. Абрамов, В.В. Дзяк // Мед. проблемы физ. культуры. - 1984. - № 9. - С. 22-24.
2. Авдеев, С.Н. Кардиология. Национальное руководство: краткое издание / С.Н. Авдеев, В.Ф. Агафонов, Р.С. Акчурин и соавт. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 848 с.
2. Агеев, Ф.Т. Диагностика и лечение большого диастолической сердечной недостаточностью: роль пробы с изометрической нагрузкой / Ф.Т. Агеев, А.Г. Овчинников // Сердеч. недостаточность. - 2000. - Т. 1, № 1. - С. 71-74.
3. Агеев, Ф.Т. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) / Ф.Т. Агеев, М.О. Даниелян, В.Ю. Мареев, Ю.Н. Беленков // Сердеч. недостаточность. - 2004. - Т. 5, № 1. - С. 4-7.

4. Агеев, Ф.Т. Диастолическая сердечная недостаточность: 10 лет знакомства / Ф.Т. Агеев // Сердеч. недостаточность. - 2011. - Т. 11, № 1. - С. 69-76.

6. Агеев, Ф.Т. Новые рекомендации по диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса ЛЖ (диастолической сердечной недостаточности) / Ф.Т. Агеев, А.Г. Овчинников // Сердеч. недостаточность. - 2013. - Т. 14, № 5. - С. 280-9.

7. Арутюнов, А.Г. Стратегия выбора шкал риска, прогноза и тяжести пациентов с синдромом острой декомпенсации ХСН / А.Г. Арутюнов // Рос. кардиол. журн. - 2013. - № 2. - С. 50-55.

8. Арутюнов, Г.П. Спорные вопросы терапии мочегонными препаратами / Г.П. Арутюнов, С.Р. Гиляревский // Сердеч. недостаточность. - 2011. - Т. 12, № 5. - С. 294-296.

9. Асадов, Д.А. Оптическая когерентная томографии в оценке состояния коронарных стентов / Д.А. Асадов, О.Е. Сухоруков, Д.С. Куртасов, И.А. Ковальчук, А.Н. Рогатова // Междунар. журн. интервенц. кардиоангиологии. - 2014. - № 37. - С. 32-36.

10. Бадин, Ю.В. Выживаемость больных ХСН в когортной выборке Нижегородской области (данные 1998-2002 годов). Всерос. конф. ОССН: «Сердечная недостаточность. 2005 год» / Ю.В. Бадин, И.В. Фомин - М., 2005. - С. 31-32.

11. Баранов, Э.Ф. Россия в цифрах. 2014: Крат. стат. сб. / Э.Ф. Баранов, Н.С. Бугакова, М.И. Гельвановский, Л.М. Гохберг, М.А. Дианов, В.В. Елизаров, В.Б. Житков, В.Н. Забелин, Ю.Н. Иванов, А.Л. Кевеш, А.Е. Косарев, К.Э. Лайкам, И.Д. Масакова, В.Н.

Нестеров, Г.К. Оксенойт, О.П. Рыбак, Б.Т. Рябушкин, А.А. Татаринов, А.В. Хорошилов // М.: Росстат, 2014. - 558 с.

12. Барбараш, О.Л. Лечение сердечной недостаточности под контролем концентрации натрийуретических пептидов / О.Л. Барбараш, Е.Н. Усольцева // Комплекс. проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2014. - № 1. - С.

13. Барт, Б.Я. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной систолической функцией левого желудочка (диастолическая сердечная недостаточность) / Б.Я. Барт, Ю.В. Барт, В.Н. Ларина // Рос. кардиол. журн. - 2007. - Т. 63, № 1. - С. 77-83.

281

14. Беленков, Ю.Н. Медикаментозные пути улучшения прогноза больных с хронической сердечной недостаточностью / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев. - М.: Инсайт, 1997. - 77 с.

17. Беленков, Ю.Н. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность / Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев // Сердеч. недостаточность. - 2000. - Т. 1, № 2. - С. 40-44.

15. Беленков, Ю.Н. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев. - М.: "Медиа Медика", 2000. - 266 с. 19. Беленков, Ю.Н. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 432 с. 20. Белоцерковский, З.Б. Возможности эхокардиографии и перспективы её использования в спортивной медицине / З.Б. Белоцерковский, В.Л. Карпман // Теория и практика физ. культуры. - 1991. - № 8. - С. 25-28.

20. Белоцерковский, З.Б. Эргометрические и кардиологические критерии работоспособности у спортсменов. 2-е изд. / З.Б. Белоцерковский.- М.: Совет. спорт, 2009. - 348 с. 22.
- Берштейн, Л.Л. Реваскуляризация и консервативная тактика при ишемической болезни сердца: современный взгляд на проблему // Л.Л. Берштейн, Н.О. Катамадзе, А.Е. Андреева, В.И. Новиков, Ю.Н. Гришкин // Кардиология. - 2014. - Т. 54, № 1. - С. 64-72.
22. Бобров, А.Л. Способ диагностики скрытой диастолической сердечной недостаточности: Пат. 2334467 Российская Федерация. МПК8 А 61В 8/00. - № - 2006137484/14; Заявл. 23.10.06. / А.Л. Бобров, С.Н. Шуленни // Оpubл. 27.09.08. - Бюл. № 27. - 2 с.
23. Бокерия, О.Л. Использование новых технологий оценки функции миокарда в клинической практике // О.Л. Бокерия, С.Н. Борисов, Г.Е. Гендлин, Г.И. Сторожаков // Исследование N-терминального пептидного фрагмента мозгового натрийуретического пептида в диагностике ХСН с сохранной систолической функцией левого желудочка / С.Н. Борисов, Г.Е. Гендлин, Г.И. Сторожаков // Сердеч. недостаточность. - 2011. - Т. 12, № 6. - С. 344-349.
24. Быков, И.Ю. Военная медицина России в общей системе ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций и обеспечения миротворческих сил / И.Ю. Быков // Воен. мед. журн. - 2005. - Т. 326, № 7. - С. 4-11.
25. Волкова, С.Ю. Диагностические возможности нейрогуморальных медиаторов в определении систолической дисфункции левого желудочка у больных ИБС с сердечной недостаточностью / С.Ю. Волкова // Сердеч. недостаточность. - 2008. - Т. 9, № 1. - С. 25-30.

26. Всемирная организация здравоохранения. Основные документы. Сорок шестое издание, включающее поправки, принятые до 31 декабря 2013 г. - Женева.: WHO Library Cataloguing in Publication Data, 2014. - 273 с.

27. Гямджян, К.А. Галектин-3: клиническая и прогностическая ценность определения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / К.А. Гямджян, О.М. Драпкина, М.Л. Максимов // Сердеч. недостаточность. - 2014. - Т. 15, № 1. - С. 51-55.

28. Даниелян, М.О. Прогноз и лечение хронической сердечной недостаточности (данные 20-и летнего наблюдения): автореф. дис. Самарканд. мед. наук: 14.00.06. / М.О. Даниелян. - М., 2001. - 25 с.

31. Диденко, М.В. Имплантация электрокардиостимулятора. Техника операции / М.В. Диденко; под ред. Г.Г. Хубулавы. - СПб.: Роза мира, 2006. - 48 с.

29. Диденко, М.В. Современные принципы физиологической электрокардио- стимуляции / М.В. Диденко, К.Н. Шорохов, Г.Г. Хубулава // Вестн. арит-мологии. - 2007. - № 48. - С. 58-65. 283 33.

Диденко, М.В. Способ определения оптимальной локализации внутрисердечного электрода при лечении нарушений сердечного ритма и проводимости. Пат. 2425627 Российская Федерация. МПК8 А 61В 5/02. - № 2009126881/14; Заявл. 13.07.09. / М.В. Диденко, А.Л. Бобров, Г.Г. Хубулава, И.О. Скигин // Оpubл. 10.08. 2011. Бюл. № 22. - 2 с.

30. Диденко, М.В. Новый интраоперационный метод определения оптимальной позиции правожелудочкового электрода при имплантации постоянного электрокардиостимулятора / М.В.

Диденко, А.Л. Бобров, А.В. Цыганов, Г.Г. Хубулава, Л.Л. Бобров // Вестн. аритмологии. – 2012. - № 67. - С. 39-44.

31. Диденко, М.В. Электрофизиологическая анатомия правого желудочка и межжелудочковой перегородки (анатомо-физиологическое обоснование оптимальной области позиционирования правожелудочкового электрода) / М.В. Диденко, Д.А. Старчик, С.П. Марченко, Г.С. Пасенов, Г.Г. Хубулава // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2014. - № 4. - С. 132-138.

32. Драпкина, О. Диастолическая сердечная недостаточность: возможности диагностики и подбора адекватной терапии / О. Драпкина, Н. Манькова, В. Ивашкин // Врач. - 2014. - № 9. - С. 12-16.

33. Ендальцев, Б.В. Физическая культура, здоровье и работоспособность человека в экстремальных экологических условиях / Б.В. Ендальцев. - СПб.: МО РФ, 2008. - 198 с. 38. Ефремова, Е.В. Коморбидность и прогноз больных при хронической сердечной недостаточности / Е.В. Ефремова, А.М. Шутов // Сердеч. недостаточность. - 2014. - Т. 15, № 5. - С. 294-300.

34. Захарова, А.И. Диагностические возможности эхокардиографии у больных ишемической болезнью сердца / А.И. Захарова, В.С. Никифоров, А.С. Свистов // Регион. кровообращение и микроциркуляция. - 2007. - Т. 6, № 4. - С. 78-85. 284

35. Земцовский, Э.В. Спортивная кардиология / Э.В. Земцовский. - СПб.: Гиппократ, 1995. - С. 447.

36. Иванов, С.В. Взаимосвязь кислородного долга и минутного объема сердца при физической нагрузке у здоровых и больных ИБС / С.В. Иванов, А.Б. Пестова, С.С. Иванов, К.М. Арзамасов, Л.Н. Арзамасова // Материалы V Всерос. конф. «Функцион. диагностика». М., 2013. - С. 254-256.

37. Иванов, С.В. Кардиопульмональные нагрузочные тесты в оценке сердечнососудистой системы / С.В. Иванов, Ю.А. Изачик, С.С. Иванов // Функцион. диагностика. - 2008. - № 1. - С. 3-10.

38. Исаев, А.П. Современные данные стрессорной сердечной и сосудистой деятельности в функциональной и метаболической готовности юных спортсменов, развивающих выносливость / А.П. Исаев, Ю.Б. Хусайнова, В.В. Эрлих, В.В. Епишев // Вестн. южно-уральского гос. унив. Сер.: образование, здравоохранение, физ. культура. - 2013. - Т. 13, № 3. - С. 36-40.

39. Карпман, В.Л. Фазовый анализ сердечной деятельности / В.Л. Карпман. - М.: Медицина, 1965. - 275 с. 45. Карпман, В.Л. Эффективность механизма Франка-Старлинга при физической нагрузке / В.Л. Карпман, З.Б. Белоцерковский, Б.Г. Любина, Я.Х. Тийдус // Кардиология. - 1983. - № 6. - С. 106-109.

40. Карпов, Ю.А. Российские программы оценки эффективности лечения фозиноприлом больных с артериальной гипертонией и сердечной недостаточностью. Проект ТРИ Ф (ФЛАГ, ФАСОН, ФАГОТ) / Карпов Ю. А., Мареев В. Ю., Чазова И. Е. // Сердеч. недостаточность. - 2003. - Том. 4, № 5. - Р. 261-265.

47. Киркутис, А. Постоянная стимуляция парагисинальной области - эффективный и безопасный метод лечения пациентов с

нарушениями атриовентрикулярной проводимости / Киркутис А., Повилюнас А. // Вестн. арит-мологии. - 2008. - № 50. - С. 5-10. 285

48. Колоскова, Н.Н. Определение пикового потребления кислорода: физиологические основы и области применения / Н.Н. Колоскова, К.В. Шаталов, Л.А. Бокерия // Креатив. кардиология. - 2014. - № 1. - С. 48-57.

49. Комаров, Ф.И. Начальная стадия сердечной недостаточности / Ф.И. Комаров, Л.И. Ольбинская. - М.: Медицина, 1978. - 292 с.

50. Косарев, М.М. Клинические и лабораторно-инструментальные маркеры диагностики ХСН / М.М. Косарев, А.Г. Обрезан, А.А. Стрельников // Сер-деч. недостаточность. - 2010. - Т. 11, № 3. - С. 177-184.

51. Кубарев, А.М. К вопросу о пульсации крови в артериальной системе и её влияние на электрическое сопротивление тела / А.М. Кубарев, В.И. Борисов. - Н. Новгород: ИПФ, 1993. - 14 с.

52. Кузьков, В.В. Волюметрический мониторинг на основе транспульмональной термодилуции в анестезиологии и интенсивной терапии / В.В. Кузьков, М.Ю. Киров, Э.В. Недашковский // Анестезиология и реаниматология. - 2003. - № 4. С. 67-73.

53. Ланг, Г.Ф. Вопросы кардиологии / Г.Ф. Ланг. - Л., 1936. - Вып. 1. - 123 с.

54. Мареев, В.Ю. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в

зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН / В.Ю. Мареев, М.О. Даниелян, Ю.Н. Беленков // Сердеч. недостаточность. - 2006. - Т. 7, № 4. - С. 164-171.

55. Мареев, В.Ю. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр), утверждены на конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на правлении ОССН 31 марта 2013 и конгрессе РКО 25 сентября 2013 года / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Артюонов, А.В. Коротеев, Ю.В. Мареев, А.Г. Овчинников, Ю.Н. Беленков, Ю.А. Васюк, А.С. Галявич, А.А. Гарганеева, С.Р. Гиляревский, М.Г. Глезер, Н.А. Козилова, Я.И. Коц, Ю.М. Лопатин, А.И. Мартынов, В.С. Монсеев, А.Ш. Ревшвили, М.Ю. Ситникова, В.В. Скибицкий и соавт. // Сердеч. недостаточность. - 2013. - Т. 14, № 7. - С. 379-472.

56. Машковский, Е.В. Влияние регулярных физических нагрузок на морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы у действующих спортсменов и ветеранов спорта / Е.В. Машковский, Е.В. Ачкасов, О.Т. Богова, Д.О. Винничук // Спорт. медицина: наука практика. - 2014. - № 1. - С. 22-31.

57. Меркулова, Р.А. Кардиогемодинамика и физическая работоспособность у спортсменов / Р.А. Меркулова. - М.: Совет. спорт, 2012. - 186 с.

58. Меркулова, Р.А. Производительность сердца при мышечной работе у спортсменов разного возраста / Р.А. Меркулова, В.Н. Хельбин - М.: Совет. спорт, 2011. - 103 с.

59. Мухарлямов, Н.М. Лечение хронической сердечной недостаточности / Н.М. Мухарлямов, В.Ю. Мареев. - М.: Медицина. - 1985. - 208 с.
60. Никифоров, В.С. Неинвазивная оценка гемодинамики с помощью тканевой доплерографии / В.С. Никифоров, А.Р. Тютин, М.А. Палагутин, Н.А. Егорова, А.С. Свистов // Регионал. кровообращение и микроциркуляция. - 2011. - Т. 10, № 2. - С. 13-18.
61. Никонова, Е.С. Мозговой натрийуретический пептид у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при сниженной и сохраненной фракции выброса / Е.С. Никонова, Т.Е. Сулова, В.В. Рябов, В.С. Шурупов // Клинич. лаборатор. диагностика. - 2013. - № 8. - С. 21-23.
62. Новикова, Т.Н. Стимуляция межжелудочковой перегородки: «за» и «против» / Т.Н. Новикова, Д.И. Перчаткин, Д.В. Крыжановский, В.Г. Соловьева, Б.А. Татарский, Ю.Н. Гришкин // Вестн. аритмологии. - 2006. - № 42. - С. 17-21.
63. Овчинников, А.Г. Влияние петлевых диуретиков на клиническое течение и давление наполнения ЛЖ у больных компенсированной сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса и высоким давлением наполнения ЛЖ / А.Г. Овчинников, А.Г. Азизова, В.П. Масенко, Л.С. Шаталина, Ф.Т. Агеев // Сердечная недостаточность. - 2012. - Т. 13, № 6. - С. 320-333.
64. Овчинников, А.Г. Сердечно-сосудистое сопряжение у больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка / А.Г. Овчинников, М.В. Виценя, Б.Д. Кулев, Ф.Т. Агеев // Сердеч. недостаточность. - 2014. - Т. 15, № 3. - С. 107-130.

65. Орлов, В.Н. Руководство по электрокардиографии / В.Н. Орлов. - М.: Мед. информ. агентство, 2012. - 560 с.
66. Пестова, А.Б. Тредмил-тест с доплер-эхокардиографией и газовым анализом в диагностике нарушений центральной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.19 / А.Б. Пестова; Рос. мед. акад. постдиплом. образования. - М., 2005. - 24 с.
67. Пилант, Д.А. Диастолическая стресс-эхокардиография в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией / Д.А. Пилант, В.А. Лоллини // Сердеч. недостаточность. - 2014. - Т. 15, № 2. - С. 32-44.
68. Платонов, В. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и её практические приложения / В. Платонов - М.: Совет. спорт, 2006. - 820 с.
69. Показания к реваскуляризации миокарда (Российский согласительный документ). - М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2011. - 162 с.
70. Резванцев, М.В. Состояние и перспективы мониторинга здоровья военнослужащих / М.В. Резванцев, С.М. Кузнецов, В.В. Иванов, В.В. Закурдаев // Воен.-мед. журн. - 2014. - Т. 335, № 1. - С. 17-24.
71. Ройтман, А.П. Оценка прогностической значимости биомаркеров у больных хронической сердечной недостаточностью / Ройтман А.П., Лысиков 288 О.Ю., Бугров А.В., Максимова И.А.,

Долгов В.В. // Клинич. лаборатор. диагностика. - 2014. - Т. 59, № 7. - С. 11-14.

72. Рябова, Т.Р. Возможности стресс-эхокардиографии при ХСН / Т.Р. Рябова, А.А. Соколов, В.В. Рябов // Сердеч. недостаточность. - 2014. - Т. 15, № 1. - С. 112-133.

73. Савицкий, Н.Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики / Н.Н. Савицкий. - 3-е изд. - Л.: Медицина, 1974. - 311 с.

74. Салтыков, А.Б. Функциональные системы в медицине / А.Б. Салтыков. - М.: Медиц. информ. агенство, 2013. - 208 с.

75. Сатлыкова, Д.Ф. Сравнительная оценка показателей ремоделирования, объемных скоростей гемодинамики систолы и диастолы левого желудочка у пациентов с сохраненной и сниженной его фракцией выброса по данным 4D-томовентрикулографии / Д.Ф. Сатлыкова, Н.В. Шашкова, В.В. Герасимова, В.Б. Сергиенко, В.Ю. Мареев // Сердеч. недостаточность. - 2013. - Т. 14, № 4. - С. 6-16.

76. Сергеева, С.С. Факторы риска диастолической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца / С.С. Сергеева, Н.В. Новожилова, Т.Ю. Кузнецова // Сердеч. недостаточность. - 2014. - Т. 15, № 1. - С. 7-19.

77. Симоненко, В.Б. Электрическая стимуляция сердца: история, современное состояние и перспектива развития / В.Б. Симоненко, В.И. Стеклов // Клин. медицина. - 2012. - Т. 90, № 12. - С. 4-10.

78. Смирнова, Е.А. Выживаемость больных хронической сердечной недостаточностью (данные когортного исследования репрезентативной выборки населения Рязанской области) / Е.А. Смирнова, С.С. Якушин, Р.А. Лиферов // - 2011. - Т. 12, № 4. - С. 218-221. 289

79. Тагиева, Н.Р. Инвазивные методы выявления нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях / Н.Р. Тагиева, Р.М. Шахнович, В.М. Миронов, М.Я. Руда // Кардиология. - 2014. - Т. 54, № 11. - С. 46-56.

80. Титова, А.Л. Динамика диастолической функции левого желудочка при различных методиках операций коронарного шунтирования / А.Л. Титова, С.А. Сайганов, Е.И. Архипова, К.В. Кузнецов // Сердечная недостаточность. - 2015. - Т. 15, № 5. - С. 275-279.

81. Титова, А.Л. Динамика диастолической функции левого желудочка при различных методиках операций коронарного шунтирования / Титова А.Л., Сайганов С.А., Архипова Е.И., Кузнецов К.В. // Сердечная недостаточность. - 2014. - Т. 15, № 5. - С. 7-20.

82. Труфанов, Г.Е. МРТ в диагностике ишемической болезни сердца / Г.Е. Труфанов, И.С. Железняк, С.Д. Рудь, И.А. Меньков. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2012. - 64 с.

83. Трухачёва, Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н.В. Трухачёва. - М.: ГЕО-ТАР Медиа, 2013. - 384 с.

84. Фисун, А.Я. Медицинское обеспечение вооружённых сил Российской Федерации: состояние и пути совершенствования / А.Я. Фисун // Воен-мед. журн. - 2014. - Т. 335, № 1. - С. 4-16.
85. Фомин, И.В. Проблемы исследования распространенности хронической сердечной недостаточности в репрезентативных выборках. Дизайн исследования «ЭПОХА». Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации / И.В. Фомин. в кн.: Хроническая сердечная недостаточность. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - С. 7-18.
86. Фомин, И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации / И.В. Фомин. в кн.: Хроническая сердечная недостаточность. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - С. 7-77. 290
87. Хубулава, Г.Г. Лечение пациентов кардиологического профиля. Современные хирургические возможности («кардиохирургия для кардиологов»). Раздел I. Современное состояние и возможности кардиохирургии в лечении заболеваний сердца и сердечной недостаточности. / Г.Г. Хубулава. С.П. Марченко, Н.Н. Шихвердиев. - СПб., 2011. - 144 с.
88. Шалимов, П.М. Возможности донозологической диагностики сердечно-сосудистой патологии у призывников / П.М. Шалимов, А.В. Горбаченко, Е.В. Первова // Воен.-мед. журн. - 2002. - Т. 323, № 7. - С. 31-34.
89. Шишмарев, Ю.Н. Метод количественной оценки сократительной функции миокарда / Ю.Н. Шишмарев // Воен.-мед. журн. - 1982. - Т. 303, №7. - С. 26- 29. 90. Штегман, О.А.

Систолическая и диастолическая дисфункции левого желудочка - самостоятельные типы сердечной недостаточности или две стороны одного процесса? / О.А. Штегман, Ю.А. Терещенко // Кардиология. - 2004. - Т. 44, № 4. - С. 82.

91. Шуленин, С.Н. Способ диагностики скрытой сердечной недостаточности: Пат. 2279843 Российская федерация, МПК8 А 61В 5/02. - № - 2004113713/14; заявл. 05.05.04. / С.Н. Шуленин, А.Л. Бобров // опубл. 20.07.06. - Бюл. № 20. - 2 с.

92. Шуленин, С.Н. Стресс-эхокардиография / С.Н. Шуленин, А.Н. Кучмин, А.Л. Бобров. - СПб.: ВМА, 2011. - 36 с.

93. Щербатюк, О.В. Мозговой натрий-уретический пептид - генетический код сердечной недостаточности / О.В. Щербатюк, В.В. Тыренко, А.Б. Беливитин, А.С. Свистов, Г.Г. Хубулава // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. - 2007. - № 1. - С. 95-99.

94. Abraham, T.P. Stress Echocardiography: Diastole to the rescue / T.P. Abraham, H.Y. Liang // J. Am. Coll. Cardiol. - 2009. - Vol. 53, № 8. - P. 706-708. 291

95. Adams, J. Exercise dependence: a review of its manifestation, theory and measurement / J. Adams, R.J. Kirkby // Research in Sports Medicine. - 1998. - Vol. 8, № 3. - P. 265-276.

96. Agarwal, R. Tissue Doppler imaging for diagnosis of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis / Agarwal R., Gosain P., Kirkpatrick J.N., Alyousef T., Doukky R., Singh G., Umscheid C.A. // Cardiovasc. Ultrasound. - 2012. - Vol. 30. P. 10-47.

97. Amaral, S.L. Validation of transit-time flow- metry for chronic measurements of regional blood flow in resting and exercising rats / S.L.

Amaral, L.C. Michelini // Braz. J. Med. Biol. Res. - 1997. - Vol. 30: - P. 897-908.

98. Argiento, P. Exercise stress echocardiography of the pulmonary circulation: limits of normal and sex differences / P. Argiento, R.R. Vanderpool, M. Mulè, M.G. Russo, M. D'Alto, E. Bossone, N.C. Chesler, R. Naeije // Chest. - 2012. - Vol. 142, № 5. - P. 1158-1165. 99. Arheden, H. Blood flow measurements / H. Arheden,; F. Ståhlberg // de Roos A., Higgins C.B. MRI and CT of the Cardiovascular System (2nd ed.). Hagerstwon, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. - 71-90 p.

100. Aronow, W.S. Prognosis of patients with heart failure and unoperated severe aortic valvular regurgitation and relation to ejection fraction / W.S. Aronow, C. Ahn, I. Kronzon, M. Nanna // Am. J. Cardiol. - 1994. - Vol. 74, № 3. - P. 286-288.

101. Astrand, P.O. Cardiac output during submaximal and maximal work / P.O. Astrand, T.E. Cuddy, B. Saltin, J. Stenberg // J. Appl. Physiol. - 1964. - Vol. 19. - P. 268-274.

102. Badran, H.M. Systolic function reserve using two-dimensional strain imaging in hypertrophic cardiomyopathy: comparison with essential hypertension / H.M. Badran, N. Faheem, W.A. Ibrahim, M.F. Elnoamany, M. Elseddi, M. Yacoub // J. Am. Soc. Echocardiogr. - 2013. - Vol. 26, № 12. - P. 1397-1406. 292

103. Bajorat, J. Comparison of invasive and less-invasive techniques of cardiac output measurement under different haemodynamic conditions in a pig model / J. Bajorat, R. Hofmockel,

D.A. Vagts, M. Janda, B. Pohl, C. Beck, G. NoeldgeSchomburg // Eur. J. Anaesthesiol. - 2006. - Vol. 23, № 1. - P. 23-30.

104. Bein, B. The reliability of pulse contour-derived cardiac output during hemorrhage and after vasopressor administration / B. Bein, P. Meybohm, E. Cavus, J. Renner, P.H. Tonner, M. Steinfath, J. Scholz, V. Doerges // Anesthesia Analgesia. - 2007. - Vol.

105, № 1. - P. 107-113. 105. Bergström, A. Effect of carvedilol on diastolic function in patients with diastolic heart failure and preserved systolic function. Results of the Swedish Doppler-echocardiographic study (SWEDIC) / A. Bergström, B. Andersson, M. Edner, E. Nylander, H. Persson, U. Dahlström // Eur. J. Heart Fail. - 2004. - Vol. 6, № 4. - P. 453-461.

106. Bevegard, S. Circulatory studies in well trained athletes at rest and during heavy exercise. With special reference to stroke volume and the influence of body position / S. Bevegard, A. Holmgren, B. Jonsson // Acta. Physiol. Scand. - 1963. - Vol. 57. - P. 26-50.

С.Х.ЯРМУХАМЕДОВА, М.С.БЕКМУРАДОВА

**ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.
КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ
АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ**

Монография

ИЗДАТЕЛЬСТВО “HILOL MEDIA”

Ответственный редактор — Шерзод САИДАЛНОВ

Корректор — Мафтуна ЮСУПОВА

Технический редактор — Абдуроззик ИСМАТОВ

Дизайн и верстка — Анвар САЛНОВ

**Отпечатано в типографии Самаркандского
государственного медицинского института 140100.**

г. Самарканд, ул. Амир Темура, 18.

Подписано в печать 25.11.2020 г. Протокол 4

Формат 60x84^{1/16}. Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 5.81

Тираж: 500 экз. Заказ № 60 от 22.02.2021 г.

Тел/факс: 0(366)2330766 e-mail: samgmi@mail.ru, www.sammi.uz

