

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.12-008.46:616.12-008.331.1

**ПИЛАНТ**  
Денис Александрович

**РОЛЬ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ В РАЗВИТИИ ПАРОКСИЗМОВ  
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ  
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.05 – кардиология

Минск 2014

Научная работа выполнена в учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Лоллини Владимир Альбертович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Цапаева Наталья Леонидовна**, доктор медицинских наук, профессор 3-й кафедры внутренних болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Булгак Александр Григорьевич**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по терапевтической помощи государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», главный внештатный специалист по функциональной диагностике Министерства здравоохранения Республики Беларусь

**Оппонирующая организация:** учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 18 декабря 2014 года в 11.30 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.09 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, тел. (017) 272-55-98, e-mail: uchsovet@bsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_\_» ноября 2014 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций Д 03.18.09,  
кандидат медицинских наук

Т. В. Статкевич

## **ВВЕДЕНИЕ**

Артериальная гипертензия (АГ) и фибрилляция предсердий (ФП) часто сочетаются друг с другом. По данным популяционных исследований, частота АГ у пациентов с ФП составляет более 25 % [Nabauer M. et al., 2009; ESC, 2013].

Точный механизм влияния АГ и связь её отдельных компонентов с развитием ФП не до конца изучены. По мнению отдельных авторов, в формировании субстрата ФП у пациентов с АГ важную роль играет диастолическая дисфункция левого желудочка (ДД ЛЖ), повышение давления наполнения ЛЖ и развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН), способствуя ремоделированию камеры левого предсердия и изменению его электрофизиологических свойств [Casaclang-Verzosa G., 2006; Gersh B. et al., 2008]. В настоящее время влияние диастолической СН на электрофизиологические свойства миокарда и возникновение ФП у пациентов с АГ остается невыясненным [Татарский Б. А., 2008; Миллер О. Н., 2009].

Актуален вопрос диагностики нарушений диастолической функции сердца и формирования СН. Стандартная эхокардиография (ЭхоКГ) не позволяет с уверенностью судить о характере нарушения диастолической функции левого желудочка. Современный алгоритм диагностики диастолической СН базируется на данных тканевой доплер-ЭхоКГ [ESC, 2012; ВНОК и ОССН, 2013]. Однако некоторые авторы отмечают ограниченную информативность данного алгоритма, способного выявить СН на стадии выраженных изменений структур сердца [Mullens W. et al., 2013].

Вышеизложенное обусловило постановку цели и задач исследования.

### **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

#### **Связь работы с научными программами (проектами), темами**

Тема диссертации связана с тематикой кафедры госпитальной терапии и планом основных научных работ Витебского государственного медицинского университета (ВГМУ) и является самостоятельным исследованием.

Направление исследования соответствует перечню приоритетных государственных фундаментальных и прикладных научных исследований, утвержденному Постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 512 от 17.05.2005 г., а именно пункту 4 «Разработка новых лечебных, диагностических, профилактических и реабилитационных технологий, приборов и изделий медицинского назначения, лекарственных и иммунобиологических препаратов, клеточных и молекулярно-биологических технологий», подпункту 4.4 «Новые методы диагностики, профилактики и лечения заболеваний человека».

**Цель исследования:** повысить эффективность диагностики диастолической сердечной недостаточности и определить её роль в развитии пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией на основе оценки лабораторных данных, электрофизиологических и структурно-функциональных изменений миокарда, а также стресс-зависимых изменений гемодинамики.

#### **Задачи исследования**

1. Оценить взаимосвязь клинического статуса, структурно-функционального ремоделирования сердца и уровня N-терминального фрагмента промозгового натрийуретического пептида с нарушением диастолической функции левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и пароксизмами фибрилляции предсердий.

2. Разработать способ оценки диастолической функции левого желудочка в условиях проведения стресс-эхокардиографии, позволяющий количественно охарактеризовать его диастолический резерв и судить о развитии диастолической сердечной недостаточности.

3. Изучить влияние гемодинамического фактора, обусловленного развитием диастолической дисфункции левого желудочка и митральной регургитации при проведении стресс-эхокардиографии, на показатели ремоделирования сердца и развитие пароксизмов фибрилляции предсердий.

4. Исследовать у пациентов с артериальной гипертензией и пароксизмами фибрилляции предсердий взаимосвязь клинического статуса, уровня N-терминального фрагмента промозгового натрийуретического пептида и структурно-функциональных показателей, характеризующих развитие диастолической сердечной недостаточности, с параметрами электрического ремоделирования сердца.

**Объект исследования:** основную группу составили 60 пациентов с артериальной гипертензией I–II степени и пароксизмами фибрилляции предсердий и сопоставимый по возрасту, полу и степени артериальной гипертензии контингент пациентов контрольной группы – 30 человек.

**Предмет исследования:** показатели клинического состояния, ультразвуковые параметры внутрисердечной гемодинамики в условиях покоя и стресс-ЭхоКГ, показатели электрического ремоделирования сердца, уровень N-терминального фрагмента промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в сыворотке крови пациентов.

#### **Научная новизна**

В работе установлено, что у пациентов с артериальной гипертензией и пароксизмами фибрилляции предсердий, имеющих клинические признаки хронической сердечной недостаточности низких функциональных классов (I–II по NYHA), концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка

с его диастолической дисфункцией является ведущим механизмом нарушения гемодинамики и патогенетическим фактором возникновения пароксизмов.

Разработана методика оценки диастолического резерва левого желудочка, которая позволила у пациентов при проведении стресс-эхокардиографии определить индекс диастолического резерва. Впервые установлен диапазон значений индекса диастолического резерва левого желудочка, а у лиц с артериальной гипертензией определено пороговое значение, указывающее на развитие сердечной недостаточности.

Впервые продемонстрировано, что у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с пароксизмами фибрилляции предсердий при оценке стресс-зависимых изменений гемодинамики отмечалась неблагоприятная динамика показателей, свидетельствующая об усугублении диастолических расстройств, увеличении степени митральной регургитации, нагрузочном повышении давления в левом желудочке и развитии диастолической сердечной недостаточности, что позволило объективно подтвердить ее наличие в 80 % случаев.

Впервые показано, что у пациентов с артериальной гипертензией и пароксизмами фибрилляции предсердий установлена взаимосвязь клинических, эхокардиографических показателей и уровня NT-proBNP, отражающих развитие диастолической сердечной недостаточности, с параметрами электрического ремоделирования сердца.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Пациенты с артериальной гипертензией и пароксизмами фибрилляции предсердий, имеющие клинические признаки хронической сердечной недостаточности низких функциональных классов (I–II по NYHA), представлены преимущественно женщинами (65 %), у которых концентрическая гипертрофия миокарда с повышением жесткости и развитием диастолической дисфункции левого желудочка является ведущим механизмом нарушения гемодинамики.

2. При проведении стресс-эхокардиографии у 62 % пациентов с артериальной гипертензией и пароксизмами фибрилляции предсердий выявлена неблагоприятная динамика показателей, свидетельствующая об усугублении диастолических расстройств, нагрузочном повышении давления наполнения левого желудочка и развитии диастолической сердечной недостаточности. При этом во всех случаях регистрировалась митральная регургитация, степень которой увеличивалась при нагрузке и коррелировала с выраженностью диастолической дисфункции левого желудочка, что являлось дополнительным гемодинамическим фактором перегрузки левого предсердия, способствующим развитию фибрилляции предсердий.

3. Установлено, что у обследованных пациентов при проведении стресс-эхокардиографии индекс диастолического резерва левого желудочка изменялся в широком диапазоне значений от 78 до 0 усл. ед. и при увеличении степени

диастолических расстройств линейно снижался, при этом снижение менее 14 усл. ед. позволило определить сердечную недостаточность на ранней стадии заболевания у 80 % пациентов с артериальной гипертензией и пароксизмами фибрилляции предсердий. Выявлена взаимосвязь индекса диастолического резерва с клиническими данными, показателями структурно-функционального ремоделирования сердца и содержанием NT-proBNP, что позволяет использовать его для оценки степени тяжести диастолических расстройств и диагностики сердечной недостаточности.

4. У пациентов с артериальной гипертензией и пароксизмами фибрилляции предсердий установлена достоверная взаимосвязь клинических, эхокардиографических показателей и уровня NT-proBNP, отражающих развитие диастолической сердечной недостаточности, с параметрами электрического ремоделирования сердца, что подтверждает её влияние на электрофизиологические свойства миокарда и, как следствие, на развитие и тяжесть течения фибрилляции предсердий.

#### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Соискателем проведен патентно-информационный поиск по проблеме исследования. Совместно с руководителем выбрана тема исследования, определены цель, задачи, разработаны основные этапы его проведения. Автором самостоятельно проводились методы клинического обследования, ультразвуковой и функциональной диагностики, а также анализ полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Основные научные результаты, представленные в диссертации, получены автором лично и изложены в статьях. Теоретическое обоснование роли ремоделирования сердца в развитии ФП изложено в статьях [1, 6, 7] и тезисах докладов [10, 11, 12, 13, 17] – вклад диссертанта 90 %. Ультразвуковые возможности диагностики диастолической СН описаны в статьях [2, 3, 9] и тезисах докладов [16, 20, 22, 24] – вклад диссертанта 85 %. Возможности метода оценки диастолического резерва ЛЖ отражены в статье [8] и тезисах докладов [19, 21, 23] – вклад диссертанта 95 %. Результаты исследования роли диастолической дисфункции ЛЖ и митральной регургитации в изменении электрофизиологических свойств ЛП и развитии ФП опубликованы в статьях [4, 5] и тезисах докладов [14, 15, 18, 25] – вклад диссертанта 85 %. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению № 073-0512 от 28.11.2012 г. «Диагностика сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией» [26], получены 4 акта о внедрении в практическое здравоохранение. Получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы на выдачу патента на изобретение «Способ оценки диастолической функции левого желудочка» № а 20121329 от 24.10.2012 г.

### **Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов**

Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на: Европейском конгрессе по сердечной недостаточности (Берлин, 2010 г.); Российском национальном конгрессе кардиологов и конгрессе кардиологов стран СНГ (Москва, 2011 г.); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы лучевой диагностики» (Минск, 2012 г.); Европейском конгрессе по сердечной недостаточности (Лиссабон, 2013 г.); VII Международной конференции по артериальной гипертензии (Витебск, 2013 г.); Международном конгрессе «Кардиостим-2014» (Санкт-Петербург, 2014 г.). Утверждена инструкция по применению № 073-0512 от 28.11.2012 г., подписаны 4 акта о внедрении в практическое здравоохранение. Получена приоритетная справка на изобретение № а 20121329 от 24.10.2012 г. Результаты диссертационного исследования используются в практическом здравоохранении (УЗ «ВОКБ», УЗ «ВОКД», УЗ «ВОДЦ»), в учебном процессе УО «ВГМУ».

### **Опубликование результатов диссертации**

По теме диссертационной работы опубликовано 26 печатных работ: журнальных статей – 5, соответствующих пункту 18 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь», объемом 3,1 авторских листа; статей в сборниках научных трудов и материалов конференций – 4, объемом 1,2 авторских листа; тезисов докладов – 16 (за рубежом – 12), объемом 0,52 авторских листа. Утверждена инструкция по применению № 073-0512 от 28.11.2012 г.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа состоит из оглавления, перечня условных сокращений, введения, общей характеристики работы, главы – обзора литературы, главы, содержащей объекты и методы исследования, 3 глав, посвященных результатам собственных исследований и их обсуждению, заключения, библиографического списка, двух приложений. Библиографический список включает 204 наименования (из них 17 публикаций на русском языке, 187 – на английском) и 26 публикаций соискателя. Работа содержит 7 таблиц и 12 рисунков. Полный объем диссертации – 104 страницы компьютерного текста, из них рисунки и таблицы занимают 15, библиографический список – 20, приложения – 12 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

Проведено обследование 60 пациентов с АГ I–II степени, средний возраст – 56 (52; 64) лет, госпитализированных в кардиологическое отделение УЗ «Витебский областной кардиологический диспансер» по поводу пароксизма

ФП в период с 2011 по 2014 гг., составивших основную группу (ОГ). Из них 39 женщин (65 %) и 21 мужчина (35 %). Обследование проходило в два этапа: первый – стационарный, второй – амбулаторный на базе УЗ «Витебский областной диагностический центр», где не ранее 1 месяца после восстановления синусового ритма и выписки из стационара пациентам проводилась стресс-ЭхоКГ и другие необходимые исследования.

Восстановление синусового ритма на госпитальном этапе у пациентов ОГ было проведено с использованием фармакологической кардиоверсии в первые 3 (2; 5) суток.

Критериями включения пациентов в исследование были: диагноз АГ в сочетании с пароксизмами ФП, возраст старше 40 лет, наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ < 50 %, патология клапанного аппарата, ишемическая болезнь сердца, синдром слабости синусового узла, злоупотребление алкоголем, патология щитовидной железы. Контрольная группа (КГ) включала 30 пациентов с АГ, сопоставимых по возрасту, полу и степени АГ с основной группой.

Критериями исключения ишемической болезни сердца являлись: отрицательные тест чреспищеводной электрической стимуляции сердца и стресс-ЭхоКГ, отсутствие признаков атеросклероза при ЭхоКГ и ультразвуковом исследовании брахиоцефальных артерий.

О наличии ХСН и её функциональном классе (ФК) судили на основании анализа клинических данных, результатов теста 6-минутной ходьбы, с учетом классификации ХСН по NYHA, а также по данным шкалы оценки клинического состояния (ШОКС, модификация В. Ю. Мареева, 2000 г.). Определение клинических симптомов и степени их выраженности позволили оценить тяжесть СН по ШОКС, которая у 43 пациентов (72 %) соответствовала ФК I, ФК II установлен у 17 пациентов (28 %). Переносимость физической нагрузки по данным теста 6-минутной ходьбы соответствовала ФК I у 23 чел. (38 %), ФК II – у 36 чел. (60 %) и ФК III – у 1 чел. (2 %) по NYHA. При сравнении результатов тяжести ХСН у пациентов ОГ по ШОКС и по классификации NYHA отмечена положительная корреляционная связь ( $r=0,56$ ;  $p<0,05$ ), свидетельствующая о сопоставимости указанных методов оценки тяжести ХСН.

Средняя продолжительность аритмического анамнеза ФП среди лиц ОГ составила 5 (2; 15) лет, частота пароксизмов ФП соответствовала 2 (2; 3) баллам. При оценке клинической тяжести пароксизмов ФП руководствовались градацией EHRA. В среднем тяжесть пароксизмов ФП соответствовала 2 (2; 3) классу. В обеих группах пациентов выявлены признаки метаболических нарушений, в ОГ отмечена более высокая степень ожирения и частота



нарушений углеводного обмена, однако недостоверно ( $p > 0,05$ ). По количеству женщин в менопаузе изучаемые группы были также сопоставимы.

Ультразвуковое исследование сердца выполняли на аппаратах VIVID 7 «GE» и HD-11 «Philips» фазированным датчиком 2–4 МГц по стандартной методике. Обследования проводились на фоне синусового ритма.

Проводилась стресс-ЭхоКГ (велоэргометрический тест в положении лежа). Пациенты педалировали с постоянной скоростью (60 об/мин), начиная с нагрузки 25 Вт (по протоколу: 25–50–100 Вт), с продолжительностью каждой ступени 3 мин до появления общепринятых критериев прекращения.

Диастолическая функция ЛЖ исследовалась методом доплер-ЭхоКГ и тканевой доплер-ЭхоКГ. При проведении ЭхоКГ изучались показатели: скорость раннего диастолического движения миокарда ЛЖ ( $E'$ ), индекс диастолического наполнения  $E/E'$  (ИДН), индекс диастолического резерва (ИДР) ЛЖ, индекс жесткости (ИЖ) ЛЖ, ударный объем (УО) ЛЖ, индекс объема левого предсердия (ИО ЛП), среднее давление в левом предсердии (Ср.д.ЛП), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА). Признаками гемодинамической перегрузки левого предсердия считали повышение индекса объема ЛП  $> 34 \text{ мл/м}^2$  и Ср.д.ЛП  $> 15 \text{ мм рт. ст.}$

Индекс диастолического резерва ЛЖ рассчитывали по формуле:  $\text{ИДР} = \Delta E' \cdot E' \text{ исх.}$ , индекс жесткости ЛЖ по формуле:  $\text{ИЖ} = \text{ИДН} / \text{УО}$ .

Чреспищеводное электрофизиологическое исследование (ЧП ЭФИ) проводилось на комплексе «Эзотест» (г. Москва). Во время проведения ЧП ЭФИ определялись общепринятые стандартные показатели. Для регистрации униполярной чреспищеводной и поверхностной ЭКГ использовался комплекс «Интекард» (г. Минск). На полученной электрограмме определяли: время межпредсердного проведения возбуждения (ВМПП), время возбуждения левого предсердия (ВВЛП), общее время внутрипредсердного проведения (ОВВП).

Лабораторная диагностика кроме стандартных анализов включала определение уровня N-концевого предшественника натрийуретического пептида в сыворотке крови пациента. Концентрацию NT-proBNP выше 125 пг/мл рассматривали как маркер кардиоваскулярных нарушений.

### **Статистическая обработка полученных результатов**

Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью пакета «Statistica 8.0» (StatSoft Inc., США) и «Excel». По результатам проверки с использованием критерия Шапиро–Уилка распределение большинства количественных признаков в выборочной совокупности не соответствовало закону нормального распределения, в связи с этим применены методы непараметрической статистики. Для систематизации полученных результатов использована описательная статистика, при этом данные представлены в виде медианы (Me), нижнего 25-й (LQ) и верхнего 75-й квартилей (UQ). Для оценки

значимости различий между группами по количественным признакам применен критерий Уилкоксона при сравнении двух зависимых групп, критерий Манна–Уитни – при сравнении двух независимых групп, критерий Краскела–Уоллиса – для трех несвязанных групп. Уровень корреляционных связей оценивали с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Статистические различия считались достоверными при уровне значимости  $\alpha$ -ошибки  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Оценка основных эхокардиографических показателей в обследованных группах пациентов и характеристика клинического течения аритмии у лиц с АГ в сочетании с пароксизмами ФП

При оценке данных ультразвукового исследования сердца у всех пациентов ОГ значение ФВ ЛЖ было более 50 %, в среднем 66,5 (61; 70) %. Схожие данные ( $p > 0,05$ ) получены в КГ (таблица 1). В обеих группах имелись признаки гипертрофии миокарда ЛЖ. При анализе геометрической модели ЛЖ в ОГ пациентов установлена концентрическая гипертрофия: ИММ ЛЖ у мужчин – 119 (107; 124,5) г/м<sup>2</sup>, у женщин – 106 (91; 114) г/м<sup>2</sup>, индекс сферичности ЛЖ – 0,46 (0,42; 0,52).

Таблица 1. – Показатели ремоделирования сердца у обследованных пациентов

Показатель	Контрольная группа (n=30)	Основная группа		
		n=60	Замедление релаксации ЛЖ (1-я подгр.; n=33)	Псевдонорм. тип (2-я подгр.; n=27)
ФВ ЛЖ, %	72 (65; 77)	66,5 (61; 70)	67 (61; 70)	66 (62; 69)
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>				
мужчины	117,5 (105,5; 130,5)	119 (107; 124,5)	116 (100; 132)	120 (115; 129)
женщины	104 (87,5; 118)	106 (91; 114)	106 (90; 118)	104 (86; 116)
Инд. сферичности	0,4 (0,37; 0,45)	0,46 (0,42; 0,52)*	0,45 (0,4; 0,52)	0,46 (0,44; 0,51)
ВЗРН, мс	210 (190; 240)	190 (161; 210)*	210 (200; 240)	170 (150; 180)^
Инд. жесткости ЛЖ	0,10 (0,08; 0,11)	0,19 (0,14; 0,24)*	0,14 (0,11; 0,20)	0,21 (0,19; 0,25)^
ИО ЛП, мл/ м <sup>2</sup>	28,5 (25,5; 30)	34,5 (31,5; 39)*	32,5 (30,5; 35)	36 (32,5; 41,9)^
ИДН	10,7 (8,3; 11,3)	11,9 (10; 15)*	10,3 (8,6; 12,5)	12,5 (11,7; 14,3)^
Ср.д.ЛП, мм рт. ст.	14,4 (12,2; 14,9)	16,7 (14,3; 20,5)*	14,6 (12,5; 17,4)	17,4 (16,4; 20,5)^
СДЛА, мм рт. ст.	15 (12; 19)	25 (21; 31)*	21 (17; 24)	28 (25; 33)^

#### Примечания

- \* различия достоверны ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой;
- ^ различия достоверны ( $p < 0,05$ ) по сравнению с 1-й подгруппой основной группы.

Отмечены различия между группами по индексу жесткости ЛЖ, показателю времени замедления раннего наполнения (ВЗРН) ЛЖ, ИДН, индексу объема ЛП, расчетного среднего давления в ЛП и СДЛА. Значения индекса объема ЛП  $> 34$  мл/м<sup>2</sup> и Ср.д.ЛП  $> 15$  мм рт. ст. подтверждали наличие перегрузки ЛП.

Нарушение диастолической функции ЛЖ было выявлено у всех пациентов ОГ и представлено в следующей пропорции: замедление релаксации ЛЖ –

у 33 чел. (55 %), псевдонормальный тип – у 27 чел. (45 %). В соответствии с типом ДД ЛЖ пациенты ОГ были разделены на две подгруппы. В данных подгруппах, по мере роста степени ДД ЛЖ, отмечалось достоверное увеличение ИО ЛП, СДЛА и индекса жесткости ЛЖ, а также снижение ВЗРН, что свидетельствовало о более выраженном ремоделировании камер сердца у пациентов с псевдонормальным типом ДД ЛЖ (таблица 1).

Необходимо отметить, что только у 7 (21 %) обследованных пациентов 1-й подгруппы и у 11 человек (41 %) 2-й подгруппы в состоянии покоя установлено значение показателя ИДН, превышающее 15 усл. ед., что указывало на развитие у этих пациентов СН с сохраненной систолической функцией ЛЖ.

Пациенты ОГ в зависимости от степени ДД ЛЖ различались по количеству баллов ШОКС, классу тяжести и частоте пароксизмов ФП, что указывало на более тяжелое течение ФП у лиц с псевдонормальным типом ДД ЛЖ и ассоциировалось с прогрессированием клинических проявлений болезни.

При корреляционном анализе Спирмена установлено, что у пациентов ОГ степень ДД ЛЖ коррелировала с тяжестью СН по NYHA ( $r=0,64$ ;  $p<0,05$ ), ШОКС ( $r=0,62$ ;  $p<0,05$ ), частотой ( $r=0,48$ ;  $p<0,05$ ) и классом тяжести пароксизмов ФП по EHRA ( $r=0,69$ ;  $p<0,05$ ), а также степенью изменения ряда показателей ремоделирования сердца: ФВ ЛЖ ( $r=-0,42$ ;  $p<0,05$ ), ИММ ЛЖ ( $r=0,36$ ;  $p<0,05$ ), ИДН ( $r=0,63$ ;  $p<0,05$ ), ИЖ ЛЖ ( $r=0,58$ ;  $p<0,05$ ), Ср.д.ЛП ( $r=0,63$ ;  $p<0,05$ ), ИО ЛП ( $r=0,64$ ;  $p<0,05$ ), СДЛА ( $r=0,50$ ;  $p<0,05$ ), митральная регургитация ( $r=0,57$ ;  $p<0,05$ ).

Таким образом, при оценке показателей стандартной ЭхоКГ в состоянии покоя установлено, что у пациентов ОГ важным патогенетическим механизмом возникновения и прогрессирования ФП являлся гемодинамический фактор, обусловленный концентрической гипертрофией миокарда ЛЖ, повышением его жесткости и диастолической дисфункцией, что у части пациентов ( $n=18$ ; 30 %) характеризовало развитие СН с сохраненной систолической функцией ЛЖ.

#### **Оценка содержания N-терминального фрагмента промозгового натрийуретического пептида в обследованных группах пациентов и его роль в диагностике диастолической сердечной недостаточности**

У пациентов с АГ и пароксизмами ФП (ОГ) по сравнению с лицами КГ установлено более высокое содержание NT-proBNP в сыворотке крови: 62 (41; 91) пг/мл и 10 (6; 22) пг/мл соответственно ( $p<0,001$ ), однако в среднем не превышающее значение верхней границы нормы (125 пг/мл).

При углубленном анализе выявлена достоверная разница в содержании NT-proBNP у пациентов ОГ в зависимости от типа ДД ЛЖ, 44,5 (31,5; 60) пг/мл и 91 (70; 122) пг/мл при 1-м и 2-м типах соответственно ( $p<0,001$ ). При этом у 6 пациентов (22 %) с псевдонормальным типом ДД ЛЖ уровень содержания NT-proBNP превысил значение верхней границы нормы (125 пг/мл).

С целью оценки взаимосвязи между уровнем NT-proBNP, клиническим течением ФП и показателями ремоделирования сердца был проведен корреляционный анализ Спирмена. Результаты анализа выявили положительную корреляционную связь уровня NT-proBNP с ШОКС ( $r=0,68$ ;  $p<0,05$ ), нарушениями углеводного обмена ( $r=0,67$ ;  $p<0,05$ ), ВЗРН ( $r=0,72$ ;  $p<0,05$ ), ИДН ( $r=0,77$ ;  $p<0,05$ ), ИЖ ЛЖ ( $r=0,65$ ;  $p<0,05$ ) и частотой пароксизмов ФП ( $r=0,61$ ;  $p<0,05$ ), что подтверждает вклад диастолических расстройств ЛЖ в развитие СН и пароксизмов ФП.

Таким образом, проанализировав клинические, инструментальные и лабораторные данные, можно заключить, что, несмотря на клинически установленный у всех пациентов ОГ диагноз СН, только у 6 (10 %) из них были получены убедительные данные значимого повышения уровня NT-proBNP, как маркера СН, и лишь у 18 (30 %) пациентов выявлены ультразвуковые признаки, соответствующие критериям диагностики диастолической СН, что указывает на необходимость разработки более чувствительных методов диагностики ранних стадий СН, из которых наиболее перспективными являются нагрузочные тесты (стресс-ЭхоКГ). Это послужило основанием для продолжения исследования.

#### **Разработка метода оценки диастолической функции ЛЖ с использованием стресс-ЭхоКГ, позволяющего количественно оценить его диастолический резерв и судить о развитии сердечной недостаточности**

Для изучения показателей гемодинамики при проведении стресс-ЭхоКГ, а также определения максимальных значений индекса диастолического резерва ЛЖ, дополнительно обследована группа ( $n=15$ ) здоровых нетренированных лиц призывного возраста. При стресс-ЭхоКГ у этих пациентов отмечен прирост показателя  $E'$  (в среднем на 25 %), что характеризовало сохраненный диастолический резерв ЛЖ (ИДР 46 (39; 70)).

При стресс-ЭхоКГ установлено, что ИДР ЛЖ изменялся в широком диапазоне значений и при увеличении степени диастолических расстройств линейно снижался от 78 до 0 усл. ед., при этом средние значения ИДР ЛЖ в изучаемых группах пациентов были статистически различны (таблица 2).

Таблица 2. – Значения индекса диастолического резерва ЛЖ в группах пациентов

Группа пациентов	ИДР ЛЖ	p
Призывники ( $n=15$ )	46 (39; 70)	$<0,001^*$
Контрольная группа ( $n=30$ )	17,5 (16; 18)	$<0,001^{**}$
Основная группа ( $n=60$ ):	7,5 (5,5; 12)	0,008***
1-й тип ДД ЛЖ	10 (6; 14)	
2-й тип ДД ЛЖ	6 (3,5; 8)	

#### Примечания

- \* различия между призывниками и контрольной группой;
- \*\* различия между контрольной и основной группой;
- \*\*\* различия между пациентами 1-й и 2-й подгрупп, достоверны при  $p<0,05$ .

При регрессионном анализе ИДР с нагрузочным ИДН выявлена отрицательная связь. Адекватность линейной связи модели определялась коэффициентом корреляции  $r=-0,73$  ( $p<0,05$ ). Используя полученное уравнение регрессии, установлено, что значение ИДР, равное 14 усл. ед., с высокой степенью корреляции соответствует нагрузочному пороговому уровню ИДН для диагностики диастолической СН. Таким образом, значение показателя  $ИДР<14$  усл. ед. указывает на развитие СН, обусловленной низким диастолическим резервом ЛЖ.

С целью выявления взаимосвязи между значениями ИДР ЛЖ, показателями ремоделирования сердца, уровнем NT-proBNP, а также клиническим течением ФП был проведен корреляционный анализ. Результаты анализа выявили отрицательную корреляционную связь показателя ИДР с ШОКС ( $r=-0,48$ ;  $p<0,05$ ), ФК ХСН по NYHA ( $r=-0,43$ ;  $p<0,05$ ), индексом массы тела ( $r=-0,43$ ;  $p<0,05$ ), ИКДО ЛЖ ( $r=-0,66$ ;  $p<0,05$ ), ИДН в покое ( $r=-0,63$ ;  $p<0,05$ ), ИЖ ЛЖ ( $r=-0,39$ ;  $p<0,05$ ), уровнем NT-proBNP ( $r=-0,61$ ;  $p<0,05$ ), частотой пароксизмов ФП ( $r=-0,53$ ;  $p<0,05$ ), аритмическим анамнезом ( $r=-0,54$ ;  $p<0,05$ ), классом тяжести пароксизмов ФП по EHRA ( $r=-0,71$ ;  $p<0,05$ ).

Результаты анализа указывают на то, что между ИДР ЛЖ, клиническими данными, показателями ремоделирования сердца, содержанием NT-proBNP и течением ФП существует четкая взаимосвязь, позволяющая использовать ИДР для оценки степени тяжести диастолических расстройств и диагностики СН.

### **Роль влияния гемодинамического фактора, связанного со стресс-зависимыми изменениями гемодинамики, на показатели ремоделирования сердца и развитие пароксизмов фибрилляции предсердий**

При проведении стресс-ЭхоКГ установлено, что показатель  $E'$  у пациентов ОГ и КГ достоверно не различался в покое, но имел значимую разницу при нагрузке. У пациентов КГ отмечалась адаптивная реакция гемодинамики на нагрузку, характеризующаяся приростом пика  $E'$  тканевого доплера, снижением ИДН и высокими значениями ИДР, что указывало на сохраненный диастолический резерв ЛЖ и отсутствие СН (таблица 3).

Напротив, в ОГ пациентов при стресс-ЭхоКГ отмечался прирост ИДН в среднем с 11,9 (10; 15) до 13,4 (12,2; 15,7). На высоте пробы у 37 пациентов (62 %) показатель ИДН превысил значение 13. При этом снижение показателя ИДР менее 14 усл. ед. было зарегистрировано у 48 человек (80 %). Патологический характер изменений гемодинамики также подтверждали рост Ср.д.ЛП и СДЛА, что свидетельствовало о перегрузке ЛП, малого круга кровообращения и сопровождалось развитием одышки у данных пациентов.

При углубленном анализе основных показателей ЭхоКГ в ОГ пациентов при различных типах ДД ЛЖ установлено, что в 1-й подгруппе нагрузочный  $ИДН>13$  был зарегистрирован у 15 человек (46 %), снижение  $ИДР<14$  выявлено

у 22 пациентов (67 %). Полученные данные об изменении показателей у лиц с 1-м типом ДД ЛЖ, при условии нагрузочного повышения ИДН $>$ 13 и снижения ИДР $<$ 14, свидетельствуют о патологическом типе расслабления ЛЖ. Таким образом, можно заключить, что у значительной части пациентов ОГ с 1-м типом ДД ЛЖ имела место диастолическая СН.

Таблица 3. – Ультразвуковые показатели ремоделирования сердца в обследованных группах пациентов в покое и при проведении стресс-ЭхоКГ

Показатель	Контрольная группа (n=30)	Основная группа		
		n=60	Замедление релаксации ЛЖ (1-я подгр.; n=33)	Псевдонорм. тип (2-я подгр.; n=27)
ТФН, Вт	75 (75; 87,5)	50 (25; 50)*	50 (50; 75)	50 (25; 50)^
E', см/сек. покой нагрузка	6 (5; 10) 9 (8,5; 12)	6 (5,2; 7) 7 (6,7; 9)*	6 (4; 7) 7,5 (6,5; 9)	6 (6; 7) 7 (6,7; 8,5)
ИДН, усл. ед. покой нагрузка	10,7 (8,3; 11,3) 8,8 (8,2; 10)	11,9 (10; 15)* 13,4 (12,2; 15,7)*	10,3 (8,6; 12,5) 12,5 (11,7; 15)	12,5 (11,7; 14,3)^ 14,3 (13,3; 17,1)^
Ср.д.ЛП, мм рт. ст. покой нагрузка	14,4 (12,2; 14,9) 12,8 (12,1; 14,3)	16,7 (14,3; 20,5)* 17,8 (16,1; 20)*	14,6 (12,5; 17,4) 16,2 (12,2; 17,8)	17,4 (16,4; 20,5)^ 19,6 (17,8; 23,1)^
СДЛА, мм рт. ст. покой нагрузка	15 (12; 19) 17 (14; 24)	25 (21; 31)* 32 (26; 37)*	21 (17; 24) 28 (24; 35)	28 (25; 33)^ 36 (29; 41)^
МР, степень	1 (1; 2)	1,5 (1; 2)	1 (1; 1,5)	2 (1; 2)^
ИДР, усл. ед.	17,5 (16; 18)	7,5 (5,5; 12)*	10 (6; 14)	6 (3,5; 8)^

Примечания

- \* различия достоверны ( $p < 0,05$ ) по сравнению с КГ;
- ^ различия достоверны ( $p < 0,05$ ) по сравнению с 1-й подгруппой ОГ.

У пациентов 2-й подгруппы нагрузочный ИДН $>$ 13 был у 22 человек (82 %), а ИДР $<$ 14 – у 26 человек (96 %), отмечено достоверное снижение толерантности к физической нагрузке (ТФН), усугубление ДД ЛЖ с нарастанием рестриктивных тенденций, повышение давления в ЛП и рост легочной гипертензии. Данные изменения гемодинамики ассоциировались с прогрессированием клинических проявлений болезни.

Отмечено также, что в ОГ пациентов была выше степень митральной регургитации (МР) в сравнении с КГ ( $p > 0,05$ ). При проведении стресс-ЭхоКГ отмечен её нагрузочный рост ( $p < 0,05$ ). Полученные данные указывают на то, что степень МР является закономерным следствием ремоделирования сердца и в то же время фактором его прогрессирования.

Таким образом, результаты исследования показали что, если в состоянии покоя диагноз СН у пациентов ОГ с использованием лабораторных (NT-proBNP) и ультразвуковых методов был установлен в 30 % случаев, то при проведении стресс-ЭхоКГ установить данный диагноз удалось у 80 %

пациентов. Полученные данные об изменении гемодинамики при проведении стресс-ЭхоКГ указывают на возможность объективизации ранних стадий диастолической СН у данной категории пациентов.

**Динамика показателей предсердного проведения, а также их взаимосвязь с клиническими данными, NT-proBNP и параметрами структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с артериальной гипертензией и пароксизмами фибрилляции предсердий**

Сравнение показателей состояния проводящей системы сердца с использованием ЧП ЭФИ и крупномасштабной ЧП ЭКГ выявило худшие параметры предсердного проведения возбуждения у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмами ФП в сравнении с КГ (таблица 4). Так, ВМПП составило в этих группах – 60 (55; 65) и 40 (37; 46) мс соответственно ( $p < 0,05$ ); ВВЛП – 65 (62; 70) и 54 (50; 55) мс соответственно ( $p < 0,05$ ); ОВВП – 125 (120; 135) и 93 (90; 103) мс соответственно ( $p < 0,05$ ), что может указывать на замедление и неоднородность проведения возбуждения, как в левом, так и в правом предсердии, создавая благоприятные условия для возникновения и поддержания множественных волн микро-реентри, способствуя развитию ФП.

Таблица 4. – Показатели электрического ремоделирования сердца

Показатель	Контрольная группа (n=30)	Основная группа		
		n=60	Замедление релаксации ЛЖ (1-я подгр.; n=33)	Псевдонорм. тип (2-я подгр.; n=27)
ВМПП	40 (37; 46)	60 (55; 65)*	55 (50; 60)	65 (60; 68)^
ВВЛП	54 (50; 55)	65 (62; 70)*	65 (62; 68)	70 (67; 74)^
ОВВП	93 (90; 103)	125 (120; 135)*	120 (117; 125)	135 (130; 140)^
ТВ	170 (140; 180)	160 (150; 170)	150 (140; 160)	170 (150; 180)^
ВВФСУ	1186 (1046; 1247)	1242 (1132; 1400)	1322 (1125; 1400)	1172 (1132; 1310)
ЭРП АВ узла	320 (280; 320)	260 (240; 300)*	280 (240; 300)	260 (230; 270)^

Примечания

- \* различия достоверны ( $p < 0,05$ ) по сравнению с КГ;
- ^ различия достоверны ( $p < 0,05$ ) по сравнению с 1-й подгруппой ОГ.

Кроме этого, в обследованных группах отмечалась достоверная разница в показателях эффективного рефрактерного периода (ЭРП) АВ узла 260 (240; 300) и 320 (280; 320) мс для ОГ и КГ соответственно, что может косвенно указывать на укорочение и дисперсию рефрактерности проводящей системы сердца в ОГ. Параметры точки Венкебаха (ТВ) и времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) в обследованных группах пациентов достоверно не различались. Также необходимо отметить, что при проведении стандартного протокола ЭФИ, в частности при программной стимуляции и определении точки Венкебаха, в ОГ у 9 пациентов (15 %) провоцировались неустойчивые пароксизмы ФП, купировавшиеся самостоятельно. Это подтверждает значимое изменение электрофизиологических свойств миокарда

предсердий у пациентов ОГ и может предполагать повышенную склонность к повторным срывам ритма в будущем.

При сравнительном анализе двух подгрупп с различными типами ДД ЛЖ выявлены достоверные различия по показателям ВМПП, ВВЛП, ОВВП, ТВ, ЭРП АВУ, указывающие на более выраженные электрофизиологические нарушения в подгруппе с псевдонормальным типом.

Используя корреляционный анализ Спирмена, была проведена оценка связи электрофизиологических показателей с клиническими, ЭхоКГ данными и уровнем NT-proBNP (таблица 5).

Таблица 5. – Связь показателей электрического ремоделирования сердца с клиническими, лабораторными данными и параметрами ЭхоКГ

Показатель	ВМПП	ВВЛП	ОВВП	ТВ	ВВФСУ	ЭРП
ИМТ	0,36	нз	0,31	нз	нз	нз
ФК ХСН	0,48	0,46	0,49	нз	нз	-0,33
ШОКС	0,75	0,78	0,79	нз	нз	-0,44
NT-proBNP	0,61	0,78	0,67	нз	нз	нз
МР	нз	0,29	0,25	нз	нз	нз
ИО ЛП	0,47	0,51	0,52	нз	нз	нз
Аритмический анамнез	0,47	0,36	0,46	нз	нз	-0,45
Частота пароксизмов ФП	0,60	0,64	0,66	нз	-0,36	-0,61
ИДР	- 0,68	-0,63	-0,70	нз	нз	нз

Примечание – данные представлены в виде коэффициента корреляции  $r$  при  $p < 0,05$ .

По результатам анализа выявлена взаимосвязь отдельных параметров электрического ремоделирования с ИМТ, ШОКС, ФК ХСН, ИДР при стресс-ЭхоКГ, содержанием NT-proBNP, МР, ИО ЛП, длительностью аритмического анамнеза, а также тяжестью течения и частотой пароксизмов ФП.

Таким образом, на основании результатов анализа можно заключить, что параметры электрического ремоделирования сердца тесно связаны с клиническими, лабораторными и эхокардиографическими данными, отражающими развитие диастолической СН, тем самым подтверждая влияние диастолической дисфункции ЛЖ не только на структурно-функциональные, но и на электрофизиологические свойства миокарда и, как следствие, на развитие и тяжесть течения пароксизмов ФП.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Пациенты с артериальной гипертензией и пароксизмами фибрилляции предсердий, имеющие клинические признаки хронической сердечной недостаточности низких функциональных классов (I–II по NYHA), представлены преимущественно женщинами (65 %) с длительным анамнезом гипертензии. При оценке показателей стандартной эхокардиографии в покое выявлено, что



все пациенты имели сохраненную систолическую функцию ЛЖ, концентрическую гипертрофию миокарда и диастолическую дисфункцию ЛЖ по типу замедленной релаксации (55 %) и псевдонормальный вариант (45 %), достоверное увеличение индекса жесткости, индекса диастолического наполнения ЛЖ, индекса объема левого предсердия, среднего давления в левом предсердии и систолического давления в легочной артерии, что позволило установить диагноз диастолической сердечной недостаточности у 30 % пациентов. Отмечено, что пациенты с различными типами диастолической дисфункции ЛЖ достоверно различались ( $p < 0,05$ ) по количеству баллов ШОКС, классу тяжести и частоте пароксизмов ФП, что указывало на более тяжелое течение аритмии у лиц со 2 типом диастолической дисфункции ЛЖ [1, 4, 5, 6, 7, 10, 13, 16, 17, 20].

2. Установлено, что у пациентов с артериальной гипертензией и пароксизмами фибрилляции предсердий по сравнению с лицами контрольной группы имело место более высокое содержание NT-proBNP в сыворотке крови ( $p < 0,001$ ), также выявлена достоверная разница в содержании NT-proBNP в зависимости от типа диастолической дисфункции ЛЖ ( $p < 0,001$ ). Используя уровень NT-proBNP, в основной группе пациентов диагноз диастолической сердечной недостаточности удалось подтвердить у 10 % пациентов. При этом отмечалась положительная корреляционная связь ( $p < 0,05$ ) уровня NT-proBNP с ШОКС, нарушениями углеводного обмена, временем замедления раннего наполнения, индексом диастолического наполнения, индексом жесткости ЛЖ и частотой пароксизмов ФП, что подтверждало вклад диастолических расстройств ЛЖ в развитие сердечной недостаточности и пароксизмов ФП [4, 5].

3. Разработан способ оценки диастолической функции ЛЖ, позволяющий при проведении стресс-эхокардиографии, количественно оценить его диастолический резерв и судить о развитии сердечной недостаточности. Установлено, что индекс диастолического резерва ЛЖ изменяется в широком диапазоне значений и при увеличении степени диастолических расстройств линейно снижается от 78 до 0 усл. ед. При регрессионном анализе индивидуальных значений индекса диастолического резерва с нагрузочным индексом диастолического наполнения ЛЖ выявлена отрицательная связь ( $r = -0,78$ ,  $p < 0,05$ ). Используя полученное уравнение регрессии, установлено, что значение индекса диастолического резерва, равное 14 усл. ед., с высокой степенью корреляции соответствует нагрузочному пороговому уровню индекса диастолического наполнения ЛЖ для диагностики сердечной недостаточности. Отмечена взаимосвязь индекса диастолического резерва ЛЖ с клиническими данными, показателями ремоделирования сердца и содержанием NT-proBNP, что позволяет использовать его для оценки степени тяжести диастолических расстройств и диагностики сердечной недостаточности [2, 3, 8, 19, 21, 23, 24].

4. При изучении стресс-зависимых изменений гемодинамики у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с пароксизмами фибрилляции предсердий отмечалась неблагоприятная динамика показателей, свидетельствующая об усугублении диастолических расстройств, нагрузочном повышении давления наполнения ЛЖ и развитии диастолической сердечной недостаточности. Используя динамику показателя индекса диастолического наполнения при стресс-эхокардиографии, наличие диастолической сердечной недостаточности удалось объективно подтвердить в 62 %, а при оценке индекса диастолического резерва ЛЖ – в 80 % случаев. При проведении стресс-эхокардиографии у пациентов основной группы регистрировалась митральная регургитация, степень которой возрастала при нагрузке и коррелировала с выраженностью диастолической дисфункции ЛЖ, что являлось дополнительным гемодинамическим фактором перегрузки левого предсердия, способствующим развитию пароксизмов ФП [2, 5, 9, 11, 12, 14, 15, 18, 22].

5. Сравнение показателей электрического ремоделирования сердца с использованием чреспищеводного электрофизиологического исследования и крупномасштабной чреспищеводной ЭКГ выявило худшие параметры предсердного проведения возбуждения у пациентов с артериальной гипертензией и пароксизмами фибрилляции предсердий в сравнении с лицами контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Достоверная разница также отмечена при анализе этих показателей в зависимости от типа диастолической дисфункции ЛЖ. Используя корреляционный анализ, была выявлена взаимосвязь ( $p < 0,05$ ) отдельных параметров электрического ремоделирования с индексом массы тела, ШОКС, функциональным классом ХСН, индексом объема левого предсердия, митральной регургитацией, индексом диастолического резерва, содержанием NT-proBNP, а также длительностью аритмического анамнеза и частотой пароксизмов фибрилляции предсердий, что подтверждало влияние диастолической сердечной недостаточности на электрофизиологические свойства миокарда и, как следствие, на развитие и тяжесть течения фибрилляции предсердий [4, 5, 25].

#### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Для своевременной диагностики диастолической сердечной недостаточности и выявления ее низких функциональных классов у пациентов с артериальной гипертензией и пароксизмами фибрилляции предсердий рекомендуется проводить стресс-эхокардиографию.

2. Оценка индекса диастолического резерва ЛЖ позволит количественно охарактеризовать степень нарушения диастолической функции ЛЖ, подтвердить наличие у пациента хронической сердечной недостаточности на ранней стадии её развития, а также проследить в динамике эффективность проводимой терапии.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

### Статьи в рецензируемых журналах

1. Пилант, Д. А. Структурно-функциональное ремоделирование сердца у больных пароксизмальной формой мерцательной аритмии / Д. А. Пилант // Кардиология в Беларуси. – 2010. – № 5. – С. 63–71.

2. Пилант, Д. А. Ультразвуковая диагностика сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией левого желудочка / Д. А. Пилант, В. А. Лоллини // Кардиология в Беларуси. – 2013. – № 1. – С. 50–61.

3. Пилант, Д. А. Диастолическая стресс-ЭхоКГ в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией ЛЖ у пациентов с артериальной гипертензией / Д. А. Пилант, В. А. Лоллини // Журн. Сердечная недостаточность. – 2014. – № 2. – С. 83–89.

4. Пилант, Д. А. Взаимосвязь структурно-функционального и электрического ремоделирования сердца у пациентов с артериальной гипертензией и пароксизмами фибрилляции предсердий / Д. А. Пилант, В. А. Лоллини // Вестн. Витеб. гос. мед. ун-та. – 2014. – № 3. – С. 77–84.

5. Пилант, Д. А. Роль диастолической сердечной недостаточности в развитии пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией / Д. А. Пилант, В. А. Лоллини // Кардиология в Беларуси. – 2014. – № 4. – С. 46–57.

### Статьи в сборниках и материалах конференций

6. Пилант, Д. А. Структурно-функциональное ремоделирование левого предсердия у больных пароксизмальной формой мерцательной аритмии / Д. А. Пилант, В. И. Козловский // Актуальные вопросы современной медицины и фармации : материалы 58-й итог. науч.-практ. конф. студентов и молодых учёных ВГМУ, Витебск, 26–27 апр. 2006 г. / Витеб. гос. мед. ун-т. – Витебск, 2006. – С. 153–155.

7. Пилант, Д. А. Структурно-функциональное ремоделирование левого предсердия у больных пароксизмальной формой мерцательной аритмии / Д. А. Пилант, В. И. Козловский, М. П. Морозов // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования : тр. IV Междунар. науч.-практ. конф, Витебск, 18–19 мая 2006 г. / Витеб. гос. мед. ун-т. – Витебск, 2006. – С. 195–198.

8. Пилант, Д. А. Диастолический резерв левого желудочка и его влияние на переносимость физической нагрузки у пациентов с диагнозом «Пролапс митрального клапана» / Д. А. Пилант, В. А. Лоллини // Пароксизмальные состояния у детей и взрослых : материалы Респ. науч.-практ. конф., Витебск,

22–23 нояб. 2012 г. – [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 4. – С. 144–145.

9. Пилант, Д. А. Диагностика диастолической сердечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией / Д. А. Пилант, В. А. Лоллини // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний : VII Междунар. конф., Витебск, 23–24 мая 2013 г. / Витеб. гос. мед. ун-т. – Витебск, 2013. – С. 236–240.

### Тезисы докладов

10. Пилант, Д. А. Структурно-функциональное ремоделирование левого предсердия у больных пароксизмальной формой мерцательной аритмии / Д. А. Пилант, В. И. Козловский, М. П. Морозов // XI съезд терапевтов Республики Беларусь : тез. докл., Минск, 24–26 мая 2006 г. / Белорус. об-во терапевтов. – Минск, 2006. – С. 110.

11. Пилант, Д. А. Оценка структурно-функционального ремоделирования сердца у больных пароксизмальной формой МА при проведении стресс-ЭхоКГ / Д. А. Пилант // Всероссийский национальный конгресс кардиологов : тез. докл., Москва, 9–11 окт. 2007 г. – М., 2007. – С. 239.

12. Пилант, Д. А. Изменение гемодинамики при проведении стресс-ЭхоКГ у больных пароксизмальной формой МА и её роль в структурно-функциональном ремоделировании сердца / Д. А. Пилант, М. П. Морозов // II Конгресс общества специалистов по сердечной недостаточности : тез. докл., Москва, 5–7 дек. 2007 г. – М., 2007. – С. 34–35.

13. Пилант, Д. А. Оценка диастолической функции сердца у больных пароксизмальной формой МА / Д. А. Пилант, М. П. Морозов // Повышение качества и доступности кардиологической помощи : тез. докл. Рос. нац. конгр. кардиологов, Москва, 7–8 окт. 2008 г. – М., 2008. – С. 290.

14. Пилант, Д. А. Роль митральной регургитации в инициировании срыва ритма у больных пароксизмальной формой мерцательной аритмии / Д. А. Пилант, М. П. Морозов // Повышение качества и доступности кардиологической помощи : тез. докл. Рос. нац. конгр. кардиологов, Москва, 7–8 окт. 2008 г. – М., 2008. – С. 290–291.

15. Пилант, Д. А. Гемодинамический фактор в инициировании срыва ритма у больных пароксизмальной формой мерцательной аритмии / Д. А. Пилант, Т. А. Ищенко // Кардиология: реалии и перспективы : тез. докл. Рос. нац. конгр., Москва, 6–8 окт. 2009 г. – [Опубл. в журн.] Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6. – С. 277.

16. Пилант, Д. А. Использование технологии импульсно-волнового тканевого доплера в оценке диастолической функции сердца у больных пароксизмальной формой мерцательной аритмии / Д. А. Пилант, М. П. Морозов //

Международный конгресс по гериатрической кардиологии и неинвазивной визуализации сердца : тез. докл., Тюмень, 27–29 мая 2009 г. – Тюмень, 2009. – С. 188–189.

17. Pilant, D. Structural and functional heart remodeling in patients with paroxysmal atrial fibrillation / D. Pilant // Heart Failure, Berlin, 29 May – 1 June 2010. – Berlin, 2010. – P. 198.

18. Пилант, Д. А. Роль гемодинамического фактора в инициировании срыва ритма у больных пароксизмальной формой мерцательной аритмии / Д. А. Пилант, В. А. Лоллини // Российский национальный конгресс кардиологов : тез. докл., Москва, 11–13 окт. 2011 г. – М., 2011. – С. 244.

19. Пилант, Д. А. Оценка функционального диастолического резерва при проведении стресс-ЭхоКГ у больных пароксизмальной формой мерцательной аритмии / Д. А. Пилант, В. А. Лоллини // Российский национальный конгресс кардиологов : тез. докл., Москва, 11–13 окт. 2011 г. – М., 2011. – С. 244–245.

20. Пилант, Д. А. Диастолическая дисфункция – патофизиологический фактор формирования пароксизмальной формы мерцательной аритмии у больных ИБС / Д. А. Пилант, В. А. Лоллини // 2-й Евразийский конгресс кардиологов и 4-й Национальный съезд кардиологов, Минск, 20–21 окт. 2011 г. : тез. – [Опубл. в журн.] Кардиология в Беларуси. – 2011. – № 5. – С. 127–128.

21. Пилант, Д. А. Оценка и значение снижения диастолического резерва при проведении стресс-ЭхоКГ у больных ИБС с пароксизмальной формой мерцательной аритмии / Д. А. Пилант, В. А. Лоллини // 2-й Евразийский конгресс кардиологов и 4-й Национальный съезд кардиологов, Минск, 20–21 окт. 2011 г. : тез. – [Опубл. в журн.] Кардиология в Беларуси. – 2011. – № 5. – С. 40–41.

22. Пилант, Д. А. Сердечная недостаточность с сохраненной систолической функцией левого желудочка, как фактор формирования пароксизмальной формы мерцательной аритмии у больных артериальной гипертензией / Д. А. Пилант, В. А. Лоллини // Сердечная недостаточность – 2011 : тез. докл. VI Всерос. конгр., Москва, 8–9 дек. 2011 г. – М., 2011. – С. 26.

23. Пилант, Д. А. Оценка диастолического резерва левого желудочка и его влияние на переносимость физической нагрузки у пациентов с диагнозом пролапс митрального клапана / Д. А. Пилант, В. А. Лоллини // I съезд кардиологов-аритмологов и рентгенэндоваскулярных хирургов Республики Беларусь : материалы, Минск, 2 нояб., 2012 г. – [Опубл. в журн.] Кардиология в Беларуси. – 2012. – № 5. – С. 175–176.

24. Pilant, D. Diastolic stress test in diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction in patients with arterial hypertension / D. Pilant, V. Lollini // Heart Failure, Lisbon, 25–28 May 2013. – Lisbon, 2013. – P. 133.

25. Пилант, Д. А. Возможность использования крупномасштабной чреспищеводной ЭКГ в оценке электрического ремоделирования миокарда предсердий / Д. А. Пилант, В. В. Крисанов, А. П. Кутько // Кардиостим – 2014 : сб. тез. XI междунар. конгр., Санкт-Петербург, 27 февр. – 1 марта 2014 г. – СПб., 2014. – С. 56.

**Инструкции по применению, утвержденные  
Министерством здравоохранения Республики Беларусь**

26. Диагностика сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией : инструкция по применению № 073-0512 : утв. М-вом здравоохр. Респ. Беларусь 28.11.2012 г. / Д. А. Пилант, В. А. Лоллини ; Витеб. гос. мед. ун-т. ; Витеб. обл. кардиол. диспансер. – Витебск, 2012. – 8 с.

## РЭЗІЮМЭ

**Пілант Дзяніс Аляксандравіч**

### **Роля дыясталічнай сардэчнай недастатковасці ў развіцці параксізмаў фібрыляцыі перадсэрдзяў у пацыентаў з артэрыяльнай гіпэртэнзіяй**

**Ключавыя словы:** сардэчная недастатковасць (СН), фібрыляцыя перадсэрдзяў (ФП), артэрыяльная гіпэртэнзія (АГ), N-тэрмінальны фрагмент прамазгавога натрыйурэтычнага пептыда (NT-proBNP), эхакардыяграфія (ЭхаКГ).

**Мэта даследавання:** павысіць эфектыўнасць дыягностыкі дыясталічнай СН і вызначыць яе ролю ў развіцці параксізмаў ФП у пацыентаў з АГ на аснове ацэнкі лабараторных даных, электрафізіялагічных і структурна-функцыянальных змяненняў міякарда, а таксама стрэс-залежных змяненняў гемадынамікі.

**Метады даследавання:** клінічныя, інструментальныя (стрэс-ЭхаКГ, празстрававоднае электрафізіялагічнае даследаванне), лабараторныя, статыстычныя.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** устаноўлена, што пацыенты з АГ і параксізмамі ФП, якія маюць клінічныя прыкметы ХСН нізкіх функцыянальных класаў, пераважна жанчыны, у якіх рэмадэліраванне сэрца характарызуецца канцэнтрычнай гіпертрафіяй міякарда левага жалудачка (ЛЖ), яго дыясталічнай дысфункцыяй з развіццём СН. Распрацаваны спосаб ацэнкі дыясталічнага рэзерву ЛЖ ва ўмовах стрэс-ЭхаКГ. Вызначана парогавое значэнне індэкса дыясталічнага рэзерву (ІДР) ЛЖ для дыягностыкі СН. Выяўлена ўзаемасувязь ІДР з клінічнымі данымі, паказчыкамі рэмадэліравання сэрца, NT-proBNP і клінічным ходам ФП. Пры ацэнцы параметраў электрычнага рэмадэліравання даказана ўзаемасувязь парушэнняў перадсэрдзевага правядзення з клінічнымі, лабараторнымі і ЭхаКГ данымі, якія адлюстроўваюць развіццё дыясталічнай СН, што пацвярджае яе ўплыў на электрафізіялагічныя ўласцівасці міякарда і развіццё ФП.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** распрацаваны спосаб ацэнкі дыясталічнага рэзерву ЛЖ дазваляе пацвердзіць наяўнасць у пацыента СН на ранняй стадыі яе развіцця і можа быць выкарыстаны ва ўстановах практычнай аховы здароўя.

**Галіна прымянення:** кардыялогія.

## РЕЗЮМЕ

**Пилант Денис Александрович**

### **Роль диастолической сердечной недостаточности в развитии пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией**

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность (СН), фибрилляция предсердий (ФП), артериальная гипертензия (АГ), N-терминальный фрагмент промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), эхокардиография (ЭхоКГ).

**Цель исследования:** повысить эффективность диагностики диастолической СН и определить её роль в развитии пароксизмов ФП у пациентов с АГ на основе оценки лабораторных данных, электрофизиологических и структурно-функциональных изменений миокарда, а также стресс-зависимых изменений гемодинамики.

**Методы исследования:** клинические, инструментальные (стресс-ЭхоКГ, чреспищеводное электрофизиологическое исследование), лабораторные, статистические.

**Полученные результаты и их новизна:** установлено, что пациенты с АГ и пароксизмами ФП, имеющие клинические признаки ХСН низких функциональных классов, преимущественно женщины, у которых ремоделирование сердца характеризуется концентрической гипертрофией миокарда левого желудочка (ЛЖ), его диастолической дисфункцией с развитием СН. Разработан способ оценки диастолического резерва ЛЖ в условиях стресс-ЭхоКГ. Определено пороговое значение индекса диастолического резерва (ИДР) ЛЖ для диагностики СН. Выявлена взаимосвязь ИДР с клиническими данными, показателями ремоделирования сердца, NT-proBNP и клиническим течением ФП. При оценке параметров электрического ремоделирования доказана взаимосвязь нарушений предсердного проведения с клиническими, лабораторными и ЭхоКГ данными, отражающими развитие диастолической СН, подтверждая её влияние на электрофизиологические свойства миокарда и развитие ФП.

**Рекомендации по использованию:** разработанный способ оценки диастолического резерва ЛЖ позволяет подтвердить наличие у пациента СН на ранней стадии её развития и может быть использован в учреждениях практического здравоохранения.

**Область применения:** кардиология.



## SUMMARY

**Pilant Denis Aleksandrovich**

### **The role of diastolic heart failure in the development of atrial fibrillation paroxysms in patients with hypertension**

**Key words:** heart failure (HF), atrial fibrillation (AF), hypertension (HTN), N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP), echocardiography.

**Objective:** to increase the diagnostic efficiency of diastolic heart failure and to estimate its role in the development of atrial fibrillation in patients with hypertension based on laboratory, electrophysiological, structural data and stress induced changes.

**Methods:** clinical, instrumental (stress echocardiography, transesophageal electrophysiological study), laboratory and statistical.

**Results and novelty:** it was established that patients with HTN and AF paroxysms with clinical signs of low functional HF classes are predominantly female. In this group of patients heart remodeling includes LV concentric hypertrophy and diastolic dysfunction with HF development. The method of LV diastolic reserve estimation during echocardiography stress test was developed. Diastolic functional reserve index (DFRI) cutoff value for identifying HF patients was calculated. The relationship between DFRI, clinical signs, heart remodeling, NT-proBNP and characteristics of AF was defined. During the electrical remodeling parameter assessment it was also proved the relationship of atrial conduction disorders, with clinical, laboratory and echocardiographic data, reflecting the development of diastolic HF, which confirms its impact on myocardial electrophysiological properties and AF development.

**Recommendations:** developed method of left ventricular diastolic reserve estimation permits to confirm the presence of early stage heart failure and can be used in practical health care institutions.

**Application areas:** cardiology.

Подписано в печать 06.11.14. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,42. Тираж 60 экз. Заказ 579.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.