

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

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, 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 25 июня 2014 года в 12.00 часов 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 «\_\_\_» мая 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 ЛЖ (ДД ЛЖ), повышение давления наполнения ЛЖ и развитие сердечной недостаточности (СН), способствуя ремоделированию камеры левого предсердия (ЛП) 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].

Актуален вопрос диагностики нарушений диастолической функции сердца и формирования СН. Стандартная эхокардиография (ЭхоКГ) не позволяет с уверенностью судить о характере нарушения диастолической функции ЛЖ. Современный алгоритм диагностики диастолической СН базируется на данных тканевой доплер-ЭхоКГ [Рекомендации 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 и темами**

Тема диссертации связана с тематикой кафедры госпитальной терапии и планом основных научных работ Витебского государственного медицинского университета (ВГМУ) и является самостоятельным исследованием. Работа выполнена в рамках инициативной темы НИР кафедры госпитальной терапии ВГМУ (№ гос. регистрации 20114236 от 21.10.2011).

Направление исследования соответствует перечню приоритетных государственных фундаментальных и прикладных научных исследований, утвержденному Постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 512 от 17.05.2005, 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:** определить роль диастолической сердечной недостаточности 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.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Пациенты с артериальной гипертензией и пароксизмами фибрилляции предсердий представлены в 65 % случаев лицами женского пола с длительным анамнезом гипертензии, имеющими клинические признаки хронической

сердечной недостаточности низких функциональных классов (I–II по NYHA), 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 установить 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 с отдельными параметрами электрического ремоделирования сердца, что подтверждает влияние диастолической сердечной недостаточности на электрофизиологические свойства миокарда и, как следствие, на развитие и тяжесть течения фибрилляции предсердий.

#### **Личный вклад соискателя**

Соискателем самостоятельно проведен патентно-информационный поиск по проблеме исследования. Под руководством научного руководителя выбрана тема исследования, определены цель, задачи, объем исследования, разработаны его этапы и планируемые объемы выборок. Автором самостоятельно проводились методы клинического обследования, ультразвуковой и функциональной диагностики, а также проведен научный 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, 5, 6] и тезисах докладов [8, 9, 10, 15] – вклад диссертанта 90 %. Ультразвуковые возможности диагностики диастолической СН описаны в статьях [2, 7] и тезисах докладов [11, 14] – вклад диссертанта 85 %. Возможности метода оценки диастолического резерва ЛЖ отражены в статьях [3, 4] и тезисах докладов [13, 17, 19, 21, 22] – вклад диссертанта 95 %. Результаты исследования роли диастолической дисфункции ЛЖ и митральной регургитации в изменении электрофизиологических свойств ЛП и развитии ФП опубликованы в тезисах докладов [12, 16, 18, 20, 23] – вклад диссертанта 85 %. Получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы на выдачу патента на изобретение «Способ оценки диастолической функции левого желудочка» [24]. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению «Диагностика сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией» [25], получены 4 акта о внедрении в практическое здравоохранение.

#### **Апробация результатов исследования**

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.).

#### **Опубликованность результатов диссертации**

По теме диссертационной работы опубликовано 25 печатных работ: журнальных статей – 4, соответствующих пункту 18 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь», объемом 2,16 авторских листа; статей в сборниках научных трудов и материалов конференций – 3; тезисов докладов – 16 (за рубежом – 12), объемом 1,68 авторских листа. Утверждена инструкция по применению № 073-0512 от 28.11.12 года. Получена приоритетная справка на изобретение № а 20121329 от 24.10.2012 года.

#### **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 205 наименований (из них 17 публикаций на русском языке, 188 – на английском) и 25 публикаций соискателя. Работа содержит 7 таблиц и 12 рисунков. Полный объем диссертации – 98 страниц компьютерного текста, из них рисунки и таблицы занимают 16, библиографический список – 19, приложения – 12 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

Проведено комплексное 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 чреспищеводное ЭФИ.

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 30 лет, наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: снижение ФВ ЛЖ < 50 %, патология клапанного аппарата, ишемическая болезнь сердца, подтвержденный 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 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, которая у 43 пациентов соответствовала ФК I по ШОКС (72 %), 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, однако в ОГ была недостоверно более высокой степень ожирения и частота нарушений углеводного обмена.

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 (велозергометрический 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. При проведении стресс-ЭхоКГ изучались показатели: скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (E), скорость раннего диастолического движения миокарда ЛЖ (E'), индекс диастолического наполнения (E/E'), индекс диастолического резерва (ИДР) ЛЖ, индекс объема левого предсердия (ИО ЛП), среднее давление в левом предсердии (Ср.д.ЛП), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА).

Диастолическая функция ЛЖ исследовалась методом доплер-ЭхоКГ и тканевой доплер-ЭхоКГ. Рассчитывали индекс диастолического наполнения ЛЖ (E/E'). Признаками гемодинамической перегрузки левого предсердия считали повышение индекса объема ЛП  $>34$  мл/м<sup>2</sup> и Ср.д.ЛП  $>15$  мм рт. ст.

Индекс диастолического резерва ЛЖ (ИДР) рассчитывали по формуле: ИДР =  $\Delta E' \times E$  исх., индекс жесткости ЛЖ (ИЖ) по формуле: ИЖ = ИДН/УО.

Чреспищеводная электрокардиостимуляция предсердий (ЧПЭС) проводилась на комплексе «Эзотест» (г. Москва). Во время проведения ЧПЭС определялись показатели: время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ), скорректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ), эффективный рефрактерный период АВ-узла (ЭРП АВ-узла), точка Венкебаха (ТВ). Для регистрации униполярной чреспищеводной и

поверхностной ЭКГ использовался комплекс «Интекард» (г. Минск). На полученной электрограмме определяли: время межпредсердного проведения возбуждения (ВМПП), время проведения возбуждения по левому предсердию (ВВЛП), общее время внутриведерного 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 – 0,46 (0,42; 0,52).

Отмечены различия между группами по индексу жесткости ЛЖ и показателю E' тканевого доплера, что свидетельствовало о более выраженном нарушении процессов активного расслабления и эластичности ЛЖ у лиц ОГ. Также у пациентов ОГ в сравнении с КГ выявлены достоверно большие

значения индекса диастолического наполнения (Е/Е'), индекса 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. Вышеуказанные различия свидетельствовали о более выраженном структурно-функциональном ремоделировании камер сердца у пациентов с псевдонормальным типом ДД ЛЖ (таблица 1).

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)
Индекс сферичности, 2H/D	0,4 (0,37; 0,55)	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)^
Индекс 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)
Е/Е'	10,7 (8,3; 11,3)	11,9 (10; 15)*	10,3 (8,6; 12,5)	12,5(11,7;14,3)^
Ср. давл. в 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)^

Примечание – данные представлены в виде Me (LQ; UQ); \* различия достоверны (p<0,05) по сравнению с контрольной группой; ^ различия достоверны (p<0,05) по сравнению с 1-й подгруппой основной группы.

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 Е/Е', 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 пациентов 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 ( $r=-0,42$ ;  $p<0,05$ ), ИММ ЛЖ ( $r=0,36$ ;  $p<0,05$ ), E/E' ( $r=0,63$ ;  $p<0,05$ ), 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 ( $r=0,50$ ;  $p<0,05$ ), МР ( $r=0,57$ ;  $p<0,05$ ).

Таким образом, при оценке показателей стандартной ЭхоКГ в состоянии покоя установлено, что у пациентов ОГ важным патогенетическим звеном в возникновении и прогрессировании ФП являлся гемодинамический фактор, обусловленный концентрической гипертрофией миокарда ЛЖ, повышением его жесткости и диастолической дисфункцией ЛЖ, что у части пациентов ( $n=18$ ; 30 %) привело к развитию 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 выявления степени 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 ( $r=0,67$ ;  $p<0,05$ ), частотой пароксизмов ФП ( $r=0,61$ ;  $p<0,05$ ), ВЗРН ( $r=0,72$ ;  $p<0,05$ ), E/E' ( $r=0,77$ ;  $p<0,05$ ), ИЖ ЛЖ ( $r=0,65$ ;  $p<0,05$ ).

Результаты анализа указывают на взаимосвязь между течением ФП, показателями структурно-функционального ремоделирования сердца, а также содержанием NT-proBNP, 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 форм 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 (ИДР) 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 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 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)	

Примечание – данные представлены в виде Me (LQ; UQ); \* 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 индивидуальных значений ИДР с нагрузочным E/E' 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 (E/E'=13) для диагностики диастолической СН. Таким

образом, значение показателя ИДР < 14 усл. ед. указывает на развитие СН, обусловленной низким диастолическим резервом ЛЖ.

С целью выявления наличия взаимосвязи между значениями ИДР ЛЖ, показателями ремоделирования сердца, уровнем NT-proBNP, а также клиническим течением ФП был проведен корреляционный анализ Спирмена. 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 ( $r=-0,43$ ;  $p<0,05$ ), частотой пароксизмов ФП ( $r=-0,53$ ;  $p<0,05$ ), аритмическим анамнезом ( $r=-0,54$ ;  $p<0,05$ ), классом тяжести пароксизмов ФП по EHRA ( $r=-0,71$ ;  $p<0,05$ ), ИКДО ЛЖ ( $r=-0,66$ ;  $p<0,05$ ), E/E' в покое ( $r=-0,63$ ;  $p<0,05$ ), ИЖ ЛЖ ( $r=-0,39$ ;  $p<0,05$ ), уровнем NT-proBNP ( $r=-0,61$ ;  $p<0,05$ ).

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

Таким образом, оценка диастолического резерва ЛЖ помогает понять патофизиологическую взаимосвязь основных параметров ЭхоКГ с клинико-функциональным состоянием пациентов, количественно охарактеризовать степень нарушения диастолической функции ЛЖ и подтвердить наличие СН на ранней стадии её развития.

### **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 показатели E' и E/E' у пациентов ОГ и КГ достоверно не различались в покое, но имели значимую разницу при нагрузке.

У пациентов КГ отмечалась адаптивная реакция гемодинамики на нагрузку, характеризующаяся приростом пика E' тканевого доплера, снижением E/E' 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 E/E' в среднем с 11,9 (10; 15) до 13,4 (12,2; 15,7). На высоте пробы у 37 пациентов (62 %) показатель E/E' превысил значение 13. При этом снижение показателя ИДР менее 14 усл. ед было зарегистрировано у 48 человек (80 %). Патологический характер изменений гемодинамики на нагрузку также подтверждали рост Ср.давл. в ЛП и СДЛА, что свидетельствовало о перегрузке ЛП, малого круга кровообращения и сопровождалось развитием одышки у данных пациентов.

Таблица 3 – Ультразвуковые показатели 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)
E/E', 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)^

Примечание – данные представлены в виде Me (LQ; UQ); \* различия достоверны (p<0,05) по сравнению с КГ; ^ различия достоверны (p<0,05) по сравнению с 1-й подгруппой ОГ.

При углубленном анализе информативной оказалась динамика основных показателей ЭхоКГ в ОГ пациентов при различных типах диастолической дисфункции ЛЖ. В 1-й подгруппе нагрузочный E/E'>13 был зарегистрирован у 15 человек (46 %), снижение ИДР<14 выявлено у 22 пациентов (67 %). Во 2-й подгруппе нагрузочный E/E'>13 был у 22 человек (82 %), а ИДР<14 – у 26 человек (96 %), что ассоциировалось с худшей переносимостью физической нагрузки. Полученные данные об изменении показателей гемодинамики у лиц ОГ с 1-м типом ДД ЛЖ при условии нагрузочного повышения показателя E/E'>13 и снижении ИДР<14 свидетельствуют о патологическом типе расслабления ЛЖ. Таким образом, можно заключить, что у значительной части пациентов с 1-м типом ДД ЛЖ имела место диастолическая СН.

У пациентов 2-й подгруппы при стресс-ЭхоКГ отмечено достоверное снижение переносимости физической нагрузки, усугубление ДД ЛЖ с нарастанием рестриктивных тенденций, повышение давления в ЛП и рост ЛГ. Данные изменения гемодинамики ассоциировались с прогрессированием клинических проявлений болезни и усугублением диастолических расстройств, обусловленных низким диастолическим резервом ЛЖ.

Отмечено также, что у пациентов ОГ была выше степень митральной регургитации в сравнении с КГ. При проведении стресс-ЭхоКГ у пациентов ОГ, имевших МР в исходном состоянии, отмечен её нагрузочный рост. Полученные

данные указывают на то, что степень МР является закономерным следствием ремоделирования сердца и в то же время фактором его прогрессирования.

Таким образом, при проведении стресс-ЭхоКГ у большинства пациентов ОГ (80 %) отмечалась неблагоприятная динамика показателей, свидетельствующая о нагрузочном повышении давления наполнения ЛЖ и развитии диастолической СН.

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 определения ранних стадий диастолической СН у данной категории пациентов.

### **Динамика показателей дисперсии предсердного проведения, а также их взаимосвязь с клиническими данными, NT-proBNP и параметрами структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с фибрилляцией 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 пациентов. 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 и способствуя развитию ФП.

Кроме этого, в обследованных группах отмечалась достоверная разница в показателях 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, ВВФСУ, КВВФСУ, ВСАП 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 (таблица 4).



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 АВУ	320 (280; 320)	260 (240; 300)*	280 (240; 300)	260 (230; 270)^

Примечание – данные представлены в виде Me (LQ; UQ); \* различия достоверны (p<0,05) по сравнению с КГ; ^ различия достоверны (p<0,05) по сравнению с 1-й подгруппой ОГ.

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

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 в ОГ пациентов

Показатель	ВМПП	ВВЛП	ОВВП	ТВ	ВВФСУ	ЭРП
ИМТ	0,36	нз	0,31	нз	нз	нз
ФК	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 индексом массы тела, ФК ХСН, ШОКС, содержанием NT-proBNP, митральной регургитацией, индексом объема ЛП, длительностью аритмического анамнеза, тяжестью течения и частотой пароксизмов ФП, а также ИДР при стресс-ЭхоКГ.

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 АГ и пароксизмами ФП представлены в 65 % случаев лицами женского пола с длительным анамнезом гипертензии, имеющими клинические признаки ХСН низких функциональных классов (ФК I–II по NYHA). При оценке ЭхоКГ показателей установлено, что все пациенты имели сохраненную систолическую функцию ЛЖ, концентрическую гипертрофию миокарда ЛЖ с нарушением диастолической функции по типу замедленной релаксации (55 %) и псевдонормальным вариантом (45 %), достоверное увеличение индекса жесткости ЛЖ,  $E/E'$ , ИО ЛП, Ср.д.ЛП и СДЛА, что позволило, используя стандартную ЭхоКГ в покое, установить диагноз диастолической СН у 30 % пациентов. Отмечено, что пациенты с различными типами ДД ЛЖ достоверно различались ( $p < 0,05$ ) по количеству баллов ШОКС, классу тяжести и частоте пароксизмов ФП, что указывало на более тяжелое течение ФП у лиц со 2 типом ДД ЛЖ.

2. Установлено, что у пациентов с АГ и пароксизмами ФП по сравнению с лицами КГ 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 ДД ЛЖ ( $p < 0,001$ ). Используя уровень NT-proBNP, в основной группе пациентов диагноз диастолической СН удалось подтвердить у 10 % пациентов. При этом отмечалась положительная корреляционная связь ( $p < 0,05$ ) уровня NT-proBNP с ШОКС, нарушениями углеводного обмена, частотой пароксизмов ФП, ВЗРН,  $E/E'$ , ИЖ ЛЖ, что подтверждало вклад диастолических расстройств ЛЖ в развитие СН и пароксизмов ФП.

3. Разработан способ оценки диастолической функции ЛЖ, позволяющий количественно оценить диастолический резерв ЛЖ и судить о развитии СН. 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 ИДР с нагрузочным  $E/E'$  выявлена отрицательная связь ( $r = -0,78$ ,  $p < 0,05$ ). Используя полученное уравнение регрессии, установлено, что значение ИДР, равное 14 усл. ед., с высокой степенью корреляции соответствует нагрузочному пороговому уровню  $E/E'$  для

диагностики диастолической СН. Отмечена взаимосвязь ИДР ЛЖ с клиническими данными, показателями ремоделирования сердца и содержанием NT-proBNP, что позволяет использовать его для оценки степени тяжести диастолических расстройств и диагностики СН.

4. При изучении стресс-зависимых изменений гемодинамики у пациентов с АГ в сочетании с ФП отмечалась неблагоприятная динамика показателей, свидетельствующая об усугублении диастолических расстройств, нагрузочном повышении ДН ЛЖ и развитии диастолической СН. Используя динамику показателя E/E' при стресс-ЭхоКГ, наличие диастолической СН удалось объективно подтвердить в 62 %, а при оценке индекса диастолического резерва ЛЖ – в 80 % случаев. При проведении стресс-ЭхоКГ у пациентов ОГ регистрировалась митральная регургитация, степень которой возрастала при нагрузке и коррелировала с выраженностью ДД ЛЖ, что являлось дополнительным гемодинамическим фактором перегрузки левого предсердия, способствующим развитию пароксизмов ФП.

5. Сравнение показателей электрического ремоделирования сердца с использованием чреспищеводного ЭФИ и крупномасштабной ЧП ЭКГ выявило худшие параметры предсердного проведения возбуждения у пациентов с АГ и пароксизмами ФП в сравнении с лицами КГ. Разница ( $p < 0,05$ ) также отмечена при анализе показателей в зависимости от типа ДД ЛЖ. Используя корреляционный анализ, была выявлена взаимосвязь ( $p < 0,05$ ) отдельных параметров электрического ремоделирования с индексом массы тела, ШОКС, ФК ХСН, индексом объема ЛП, митральной регургитацией, индексом диастолического резерва, содержанием NT-proBNP, а также длительностью аритмического анамнеза и частотой пароксизмов ФП, что подтверждало влияние диастолической СН на электрофизиологические свойства миокарда и, как следствие, на развитие и тяжесть течения ФП.

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

1. Для своевременной диагностики диастолической СН у пациентов с АГ и пароксизмами ФП рекомендуется проводить стресс-ЭхоКГ для выявления низких функциональных классов ХСН, что открывает новые перспективы патогенетического лечения ФП, основанные на возможности регрессии диастолических расстройств ЛЖ.

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

## **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Статьи в рецензируемых журналах**

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

2. Пилант, Д.А. Диагностика сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией левого желудочка / Д.А. Пилант, В.А. Лоллини // Кардиология в Беларуси. – Минск, 2013. – № 1. – С. 54–62.

3. 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 // Неврология и нейрохирургия. – Минск, 2013. – № 4 (16). – С. 144–145.

4. 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 // Сердечная недостаточность. – М., 2014. – № 2 – статья принята к печати.

### **Статьи в сборниках и материалах конференций**

5. Пилант, Д.А. Ремоделирование левого предсердия у больных пароксизмальной формой мерцательной аритмии / Д.А. Пилант, В.И. Козловский, М.П. Морозов // IV Международная научно-практическая конференция «Дисфункция эндотелия» – Витебск, 2006. – С. 195–198.

6. Пилант, Д.А. Структурно-функциональное ремоделирование левого предсердия у больных пароксизмальной формой мерцательной аритмии / Д.А. Пилант // Актуальные вопросы современной медицины и фармации : материалы 58-й итоговой науч.-практ. конф. студентов и молодых учёных ВГМУ. – Витебск, 2006. – С. 153–155.

7. 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 Международная конференция. – Витебск, 2013. – С. 236–240.

### **Тезисы докладов**

8. 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. – Минск, 2006. – С. 110.

9. Пилант, Д.А. Оценка структурно-функционального ремоделирования сердца у больных пароксизмальной формой МА при проведении стресс-ЭхоКГ / Д.А. Пилант // Российский национальный конгресс кардиологов. Конгресс кардиологов стран СНГ. – М., 2007. – С. 239.

10. 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. – М., 2007. – С. 34–35.

11. Пилант, Д.А. Оценка диастолической функции сердца у больных пароксизмальной формой МА / Д.А. Пилант, М.П. Морозов // Российский национальный конгресс кардиологов. – М., 2008. – С. 290.

12. Пилант, Д.А. Роль митральной регургитации в инициировании срыва ритма у больных пароксизмальной формой мерцательной аритмии / Д.А. Пилант, М.П. Морозов // Российский национальный конгресс кардиологов. – М., 2008. – С. 290–291.

13. Пилант, Д.А. Гемодинамический фактор в инициировании срыва ритма у больных пароксизмальной формой мерцательной аритмии / Д.А. Пилант, Т.А. Ищенко // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – М., 2009. – № 8(6). – С. 277.

14. 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. – Тюмень, 2009. – С. 188–189.

15. Pilant, D. Structural and functional heart remodeling in patients with paroxysmal atrial fibrillation / D. Pilant // European Journal of Heart Failure Supplements. – 2010. – № 9. – P. 198.

16. 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. – М., 2011. – С. 158.

17. 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. – М., 2011. – С. 159.

18. Пилант, Д.А. Диастолическая дисфункция – патофизиологический фактор формирования пароксизмальной формы мерцательной аритмии у больных ИБС / Д.А. Пилант, В.А. Лоллини // II Евразийский конгресс кардиологов. – Кардиология в Беларуси. – Минск, 2011. – № 5. – С. 127–128.

19. 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 // II Евразийский конгресс кардиологов. – Кардиология в Беларуси. – Минск. 2011. – №5. – С. 40–41.

20. 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 // Материалы VI конгресса «Сердечная недостаточность». – М., 2011. – С. 26.

21. 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 // Кардиология в Беларуси. – Минск, 2012. – № 5. – С. 175–176.

22. Pilant, D. Diastolic stress test in diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction in patients with arterial hypertension / D. Pilant, V. Lollini // European Journal of Heart Failure. – 2013. – № 15 (S1). – P. 133.

23. Пилант, Д.А. Возможность использования крупномасштабной чреспищеводной ЭКГ в оценке электрического ремоделирования миокарда предсердий / Д.А. Пилант, В.В. Крисанов, А.П. Кутько // Конгресс «Кардиостим 2014». – СПб., 2014. – С. 56.

#### **Патенты**

24. Пилант, Д.А. Способ оценки диастолической функции левого желудочка / Д.А. Пилант, В.А. Лоллини. – рег. №а 20121329; Государственный комитет по науке и технологиям Республики Беларусь; приоритетная справка № 20121329 от 24.10.2012 г.

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

25. Пилант, Д.А. Диагностика сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией / Д.А. Пилант, В.А. Лоллини. – МЗ РБ; рег. № 073-0512 от 28.11.2012 г. Режим доступа: <http://www.med.by>.

## РЭЗІЮМЭ

Пілант Дзяніс Аляксандравіч

### Роля дыясталічнай сардэчнай недастатковасці ў развіцці параксізмаў фібрыляцыі перадсэрдыяў у пацыентаў з артэрыяльнай гіпертэнзіяй

**Ключавыя словы:** сардэчная недастатковасць (СН), фібрыляцыя перадсэрдыяў (ФП), артэрыяльная гіпертэнзія (АГ), N-тэрмінальны фрагмент прамазгавога натрыйурэтычнага пептыда (NT-proBNP), індэкс дыясталічнага рэзерву (ІДР), электрычнае рэмадэліраванне сэрца.

**Мэта даследавання:** вызначыць ролю дыясталічнай сардэчнай недастатковасці ў развіцці параксізмаў ФП у пацыентаў з артэрыяльнай гіпертэнзіяй на аснове ацэнкі лабараторных даных, электрофізіялагічных, структурна-функцыянальных змяненняў міякарда і стрэс-залежных змяненняў гемадынамікі.

**Метады даследавання:** клінічныя, тэст 6-хвіліннай хады, ацэнка клінічнага стану па ШОКС, інструментальныя (электракардыяграфія, ЭхаКГ, стрэс-ЭхаКГ, ЧП ЭС), лабараторныя, статыстычныя.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** устаноўлена, што шпіталізаваныя з прычыны параксізму ФП пацыенты з АГ прадстаўлены пераважна асобамі жаночага полу з доўгім анамнезам артэрыяльнай гіпертэнзіі і маюць клінічныя прыкметы ХСН нізкіх функцыянальных класаў (ФК I–II па NYHA). У вышэйпаказанай групе пацыентаў структурна-функцыянальнае рэмадэліраванне сэрца характарызуецца канцэнтрычнай гіпертрафіяй міякарда і дыясталічнай дысфункцыяй ЛЖ з развіццём дыясталічнай сардэчнай недастатковасці. Распрацаваны спосаб ацэнкі дыясталічнага рэзерву ЛЖ ва ўмовах стрэс-ЭхаКГ. Выяўлена ўзаемасувязь індэкса дыясталічнага рэзерву (ІДР) ЛЖ з клінічнымі данымі, паказчыкамі структурна-функцыянальнага рэмадэліравання сэрца, утрыманнем NT-proBNP і клінічным працяканнем ФП. Вызначана пароговае значэнне ІДР для дыягностыкі дыясталічнай СН. Адзначана ўзаемасувязь ступені дыясталічнага расстройтва з класам цяжару і частатой параксізмаў ФП. Пры ацэнцы параметраў электрычнага рэмадэліравання даказана ўзаемасувязь парушэнняў перадсэрдзевага правядзення ўзбуджэння з клінічнымі, лабараторнымі і эхакардыяграфічнымі данымі, што пацвярджае ўплыў дыясталічнай сардэчнай недастатковасці на электрофізіялагічныя ўласцівасці міякарда і, як вынік, на развіццё і цяжар цячэння 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), индекс диастолического резерва (ИДР), электрическое ремоделирование сердца.

**Цель исследования:** определить роль диастолической сердечной недостаточности в развитии пароксизмов ФП у пациентов с артериальной гипертензией на основе оценки лабораторных данных, электрофизиологических, структурно-функциональных изменений миокарда и стресс-зависимых изменений гемодинамики.

**Методы исследования:** клинические, тест 6-минутной ходьбы, оценка клинического состояния по ШОКС, инструментальные (электрокардиография, ЭхоКГ, стресс-ЭхоКГ, ЧП ЭС), лабораторные, статистические.

**Полученные результаты и их новизна:** установлено, что госпитализированные по поводу пароксизма ФП пациенты с АГ представлены преимущественно лицами женского пола с длительным анамнезом артериальной гипертензии и имеют клинические признаки ХСН низких функциональных классов (ФК I–II по NYHA). В вышеуказанной группе пациентов структурно-функциональное ремоделирование сердца характеризуется концентрической гипертрофией миокарда и диастолической дисфункцией ЛЖ с развитием диастолической сердечной недостаточности. Разработан способ оценки диастолического резерва ЛЖ в условиях стресс-ЭхоКГ. Выявлена взаимосвязь индекса диастолического резерва (ИДР) ЛЖ с клиническими данными, показателями структурно-функционального ремоделирования сердца, содержанием NT-proBNP и клиническим течением ФП. Определено пороговое значение ИДР для диагностики диастолической СН. Отмечена взаимосвязь степени диастолических расстройств с классом тяжести и частотой пароксизмов ФП. При оценке параметров электрического ремоделирования доказана взаимосвязь нарушений предсердного проведения возбуждения с клиническими, лабораторными и эхокардиографическими данными, что подтверждает влияние диастолической сердечной недостаточности на электрофизиологические свойства миокарда и, как следствие, на развитие и тяжесть течения 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 in patients with hypertension**

**Key words:** heart failure (HF), atrial fibrillation (AF), hypertension (HTN), N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP), diastolic functional reserve index (DFRI), heart remodeling.

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

**Methods:** clinical, 6-minute walk test, the clinical status evaluation with scale of clinical status assessment and instrumental (ECG, echocardiography, stress echocardiography, transesophageal atrial electro stimulation), laboratory and statistical.

**Results and novelty:** it was established that hospitalized due to paroxysm of AF patients with HTN characterized by predominantly female gender with continuous HTN anamnesis and clinical signs of low functional HF class (NYHA I–II). In this group of patients structural and functional heart remodeling includes concentric hypertrophy and diastolic dysfunction with diastolic HF development. The method of LV diastolic reserve estimation during echocardiography stress test was developed. The relationship between DFRI, clinical signs, structural heart remodeling, NT-proBNP content and characteristics of AF was defined. DFRI cutoff value for identifying diastolic HF patients was calculated. The relationship between LV diastolic disorders and AF paroxysms burden and frequency was revealed. During the electric remodeling parameter assessment it was also proved the relationship of atrial conduction disorders with clinical, laboratory and echocardiographic data, which confirmed diastolic HF impact on myocardial electrophysiological properties and AF development and burden as a consequence.

**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 20.05.14. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,37. Тираж 60 экз. Заказ 256.

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.

