

Нилова Оксана Владимировна

**ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ
ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ
И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ
ВЫБРОСА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

3.1.20. Кардиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент **Мазур Вера Вячеславовна**

Официальные оппоненты:

Напалков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), профессор кафедры факультетской терапии № 1;

Ларина Вера Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет), заведующая кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета;

Филиппов Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой поликлинической терапии и профилактической медицины, главный внештатный кардиолог Минздрава Рязанской области.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « ____ » _____ 2026 года в ____ на заседании диссертационного совета 21.2.071.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России (170000, г. Тверь, ул. Советская, 4) и на сайте www.tvgmu.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент

Мурга Владимир Вячеславович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Медико-социальное значение артериальной гипертензии (АГ) в значительной мере определяется тем, что стойко повышенное артериальное давление служит важнейшим фактором риска развития хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) и фибрилляции предсердий (ФП) [Баланова Ю.А. и др., 2020; Лукьянов М.М. и др., 2021; Буквальная Н.В. и др., 2023].

По данным Российского Регистра по обращаемости в поликлиники на долю ХСНсФВ приходится до 78 % всех случаев хронической сердечной недостаточности [Поляков Д.С. и др., 2021; Кобалава Ж.Д. и др., 2023; Шляхто Е.В., 2023; Агеев Ф.Т. и др., 2025]. Прогноз при ХСНсФВ не отличается от такового при хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса, пятилетняя выживаемость при обеих формах сердечной недостаточности составляет только 50 % [Аракелян М.Г. и др., 2021; Щендрыгина А.А. и др., 2021; Кобалава Ж.Д. и др., 2023; Шальнова С.А. и др., 2023; Шляхто Е.В., 2023; Фомин И.В. и др., 2024]. Использование ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера второго типа, а также блокатора рецептора ангиотензина II с ингибитором неприлизина в виде комплекса валсартана + саку-битрила позволило повысить эффективность лечения ХСНсФВ, что вывело на первый план задачу ее ранней диагностики.

«Золотым стандартом» диагностики ХСНсФВ является инвазивное измерение давления наполнения левого желудочка или давления заклинивания легочных капилляров в покое и при физической нагрузке. Однако инвазивный характер исследования ограничивает возможность его использование в широкой клинической практике, особенно, в амбулаторных условиях.

Приемлемой альтернативой инвазивному исследованию может служить так называемый диастолический стресс-тест (ДСТ), позволяющий оценить реакцию давления наполнения на физическую нагрузку при выполнении нагрузочной пробы под эхокардиографическим контролем. Однако широкому использованию ДСТ препятствует ряд организационных факторов, в частности, необходимость оснащения и лицензирования лаборатории для проведения эхокардиографических и нагрузочных исследований, а также аккредитация специалиста, выполняющего ДСТ по двум специальностям (ультразвуковая диагностика и функциональная диагностика).

Потребность в выполнении сложных инструментальных исследований для диагностики ХСНсФВ можно уменьшить за счет использования алгоритмов и шкал, рекомендованных для определения вероятности ХСНсФВ, основанных на оценке достаточно простых клинических, эхокардиографических и лабораторных

признаков [Васюк Ю.А. и др., 2021; Павлюкова Е.Н. и др., 2021; Агеев, Ф.Т. и др., 2022; Иванова А.А. и др., 2023; Широков Н.Е. и др., 2023; Галявич А.С. и др., 2024; Овчинников А.Г. и др., 2024]. Однако более чем в половине случаев вероятность ХСНсФВ по этим алгоритмам оценивается как промежуточная, что служит показанием к выполнению инвазивного исследования или ДСТ.

В связи с этим представляется актуальным поиск простых, но информативных эхокардиографических критериев, позволяющих с высокой степенью вероятность диагностировать ХСНсФВ без привлечения сложных инструментальных методик. Одним из перспективных направлений такого рода исследований представляется изучение возможности использования для диагностики ХСНсФВ показателей спекл-трекинг эхокардиографии, отражающих функциональное состояние левого предсердия в различные фазы сердечного цикла.

Не менее актуальной, чем ранняя диагностика ХСНсФВ, является ранняя диагностика пароксизмальной ФП, которая нередко протекает бессимптомно и остается незамеченной ни врачом, ни пациентом. При этом пароксизмальная ФП, как и любая другая ее форма, создает предпосылки для развития тромбоэмболических осложнений, в том числе кардиоэмболического инсульта. Единственным эффективным средством профилактики тромбоэмболических осложнений при ФП является антикоагулянтная терапия [Сапельников О.В. и др., 2020; Буквальная Н.В. и др., 2023; Svennberg E. et al., 2021], показанием к назначению которой служит наличие у пациента с ФП факторов риска инсульта, к числу которых относится и АГ. Таким образом, АГ способствует развитию ФП, а после появления аритмии — развитию тромбоэмболических осложнений. Поэтому чем раньше у пациента с АГ будет выявлена пароксизмальная ФП, тем больше шансов предотвратить развитие угрожающих жизни осложнений.

Для диагностики пароксизмальной ФП в большинстве случаев требуется длительное мониторирование ЭКГ. Однако увеличение длительности мониторирования существенно повышает его стоимость и увеличивает нагрузку на оборудование, что снижает доступность такого исследования [Ribeiro A.N. et al., 2020; Chen L.Y. et al., 2022; Lopes R.D. et al., 2024]. Очевидно, что длительное, особенно многодневное мониторирование ЭКГ показано только в тех случаях, когда вероятность выявления аритмии достаточно высока, то есть при наличии у больного АГ предикторов ФП. Поиск предикторов ФП ведется достаточно активно, и одним из основных направлений этого поиска служит изучение структурно-функциональных особенностей левого предсердия у больных с различными формами ФП.

Осознание важнейшей роли левого предсердия (ЛП) в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии, в частности, ХСНсФВ и ФП, привело к формированию концепции предсердной кардиомиопатии [Suffee N. et al., 2020; Coats A.J.S. et al., 2022; Dobrev D. et al., 2023; McDonagh T.A. et al., 2023; Goette A. et al., 2024]. В развитии предсердной кардиомиопатии важную роль отводят АГ и ожирению, в том числе, избыточному отложению эпикардального жира (ЭЖ) в области ЛП. Жировая инфильтрация миокарда предсердий и продуцируемые ЭЖ провоспалительные цитокины способствуют развитию фиброза, служащего морфологическим субстратом предсердной кардиомиопатии II типа. Таким образом, в рамках концепции предсердной кардиомиопатии тесная связь АГ, ХСНсФВ и ФП получает простое патогенетическое объяснение: АГ ведет к развитию структурно-функциональных изменений в ЛП, клиническим проявлением которых становятся нарушения ритма и симптомы сердечной недостаточности.

Таким образом, актуальность изучения структурно-функциональных изменений ЛП у больных АГ обусловлена недостаточной разработанностью ряда вопросов, относящихся к теме настоящего исследования и высокой потребностью клинической практики в простых и надежных методах выявления ХСНсФВ и пароксизмальной ФП.

Степень разработанности темы исследования. На сегодняшний день проведено немало исследований, посвященных изучению клинических, электрокардиографических и эхокардиографических маркеров и предикторов пароксизмальной ФП. Результатом этих исследований стали более 20 прогностических шкал, ориентированных на применение в клинической практике. Однако из-за большого числа учитываемых переменных практическое использование этих шкал сопряжено с определенными трудностями и не дает желаемого результата. Следует отметить, что подавляющее большинство предложенных шкал не были валидизированы на популяции больных АГ, хотя эта патология является важнейшим фактором риска ФП [Schnabel R.B. et al., 2009; Kornej J. et al., 2014; Sareh S. et al., 2014; Christophersen I.E. et al., 2016; Yan-Guang Li et al., 2019; Sieweke J.T. et al., 2022]. Единственная клиническая шкала, прогнозирующая риск развития ФП у больных АГ, — ESCARVAL-RISK [Gil-Guillen V. et al., 2010], имеет невысокую прогностическую ценность и в современной клинической практике не применяется.

Среди исследований, имеющих своей целью выявление предикторов развития ФП, значительное место занимают работы, посвященные изучению особенностей структурно-функционального ремоделирования предсердий, связанных с развитием фиброза миокарда, то есть морфологического субстрата данной аритмии

[Мосейчук К.А. и др., 2020; Ионин В.А. и др., 2021; Ларина В.Н. и др., 2022; Барашкова Е.И. и др., 2024; Синяева А.С. и др., 2024; Синяева А.С. и др., 2025; Ciuffo L. et al., 2020; Sohns C. et al., 2020]. В большинстве таких исследований для изучения особенностей ремоделирования предсердий используется эхокардиография (ЭхоКГ), сочетающая в себе высокую информативность исследования с его абсолютной безопасностью и общедоступностью. На сегодняшний день наилучшие результаты прогнозирования развития ФП с использованием данных ЭхоКГ демонстрирует шкала EANSy-AF [Sieweke J.T. et al., 2024], включающая в себя большое число клинических характеристик пациента, параметров ЭКГ и расчетных ЭхоКГ-показателей. Вследствие этого очень высокие прогностические характеристики данной шкалы нивелируются сложностью ее практического применения.

В некоторых работах, посвященных изучению особенностей ремоделирования предсердий при ФП, используется магнитно-резонансная томография. В одном из таких исследований было показано, что увеличение индекса сферичности (ИС) ЛП, измеренного с помощью магнитно-резонансной томографии, позволяет прогнозировать рецидив ФП после радиочастотной катетерной абляции [Chelu M.G. et al., 2018]. ИС легко рассчитать и по данным ЭхоКГ, однако возможность использования такого показателя для оценки риска развития ФП, судя по данным литературы, совершенно не изучена.

Не менее активно, чем поиск предикторов ФП, ведется поиск надежных неинвазивных маркеров ХСНсФВ [Максакова А.Ю. и др., 2024; Овчинников А.Г. и др., 2024; Nagueh S.F. et al., 2018; Reddy Y.N.V. et al., 2018; Inoue K. et al., 2022]. Несомненным достижением на этом пути стал ДСТ. Между тем, потребность клинической практики в простых и достаточно надежных маркерах ХСНсФВ, не связанных с выполнением нагрузочных тестов, весьма высока. Судя по ряду исследований, выполненных в последние годы, такими маркерами могут стать показатели деформации миокарда ЛП, определяемые с помощью спекл-трекинг-эхокардиографии [Frydas A. et al., 2020; Khan M.S. et al., 2020; Ovchinnikov A.G. et al., 2022; Venkateshvaran A. et al., 2022; Istratoaie S. et al., 2024]. Однако, по мнению большинства авторов, занимающихся такого рода исследованиями, этот вопрос еще недостаточно изучен [Obokata M. et al., 2019; Thomas L. et al., 2019; Jones R. et al., 2021; Nagueh S.F. et al., 2023].

Таким образом, на сегодняшний день не существует единого подхода в оценке прогнозирования риска возникновения ФП у больных АГ, а также адекватного метода оценки давления наполнения левого желудочка, достаточно удобного для врачей и необременительного для пациентов. Поэтому необходимо продолжение поиска новых предикторов пароксизмальной ФП и ранних маркеров ХСНсФВ.

Цель исследования. Изучить возможность использования эхокардиографических показателей ремоделирования ЛП и эпикардального ожирения в качестве предикторов пароксизмальной ФП и ХСНсФВ у больных АГ.

Задачи исследования

1. Изучить распространенность пароксизмальной ФП и ХСНсФВ у больных АГ с поражением органов-мишеней.
2. Выявить особенности ремоделирования левых отделов сердца у больных АГ с пароксизмальной ФП.
3. Оценить прогностическое значение показателей ремоделирования левых отделов сердца и эпикардального ожирения, как предикторов выявления пароксизмальной ФП у больных АГ.
4. Оценить прогностическое значение показателей ремоделирования левых отделов сердца, как предикторов положительного результата ДСТ у больных АГ.
5. Оценить прогностическое значение положительного результата ДСТ, как предиктора выявления пароксизмальной ФП у больных АГ.
6. Сравнить двухлетний риск развития ФП у больных АГ с положительным и отрицательным результатом ДСТ.
7. Изучить влияние особенностей ремоделирования ЛП на двухлетний риск развития ФП у больных АГ.

Научная новизна исследования и его результатов. В настоящем исследовании впервые проведено систематическое изучение возможностей использования ряда структурно-функциональных характеристик ЛП для диагностики и оценки риска развития ФП и ХСНсФВ у больных АГ с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ).

Впервые были предложены два способа определения сферичности формы ЛП при выполнении эхокардиографического исследования: один — с использованием формулы, применяемой в магнитно-резонансной томографии сердца, другой — метод расчета отношения ширины ЛП к его длине, измеренным в четырехкамерной позиции при ЭхоКГ. Данный метод расчета отношения ширины ЛП к его длине для оценки сферичности ЛП был впервые разработан и успешно клинически апробирован автором настоящего исследования (Патент РФ № 2823107 от 18.07.2024).

Впервые показано, что у данного контингента больных увеличение сферичности ЛП и возрастание его механической дисперсии являются чувствительными и высокоспецифичными признаками наличия недиагностированной пароксизмальной ФП.

Впервые показано, что у больных АГ с ГЛЖ снижение стрейна ЛП в фазу резервуара является достаточно чувствительным и высокоспецифичным признаком наличия ХСНсФВ.

Впервые показано, что положительный результат ДСТ у больных АГ с ГЛЖ указывает, что двухлетний риск возникновения ФП близок к 10 %, но что наличие ХСНсФВ у больных АГ с ГЛЖ является необходимым, но недостаточным условием возникновения ФП.

Впервые показано, что у больных АГ с ГЛЖ факторами риска возникновения ФП служат увеличение сферичности ЛП, повышение его механической дисперсии и положительный результат ДСТ.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты настоящего исследования существенно расширяют и уточняют существующие представления о роли структурно-функциональных изменений ЛП в реализации патогенетических взаимосвязей между АГ, ФП и ХСНсФВ, что является ценным вкладом в развитие современной концепции предсердной кардиомиопатии.

Выработанные в настоящем исследовании критерии диагностики ХСНсФВ у больных АГ с ГЛЖ являются простыми и позволяющими с высокой степенью вероятности диагностировать ХСНсФВ без привлечения сложных инструментальных методов, поэтому могут быть немедленно и без каких-либо дополнительных финансовых затрат внедрены в широкую клиническую практику, что позволит существенно повысить эффективность лечения указанной категории больных.

С учетом постоянно развивающейся концепции предсердной кардиомиопатии, можно полагать, что предложенные диагностические значения показателей деформации миокарда ЛП, определяемые с помощью спекл-трекинг ЭхоКГ, будут играть важную роль не только в диагностике ХСНсФВ, но и выявлении предсердной кардиомиопатии.

Выявленные предикторы пароксизмальной ФП востребованы в клинической практике, поскольку позволяют провести отбор больных АГ с высокой вероятностью существующей, но ранее не диагностированной пароксизмальной ФП для проведения длительного мониторинга ЭКГ и более раннего назначения антикоагулянтной терапии при выявлении ФП у таких больных.

Соответствие диссертационного исследования паспорту специальности. Направление и результаты исследования соответствует паспорту специальности: 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Методология и методы исследования. Настоящее одноцентровое, наблюдательное исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской

ГМУ Минздрава России и выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской декларации.

Объект исследования — 467 больных АГ с ГЛЖ без диагностированной ранее ФП. *Предмет исследования* — структурно-функциональное состояние ЛП, наличие пароксизмальной ФП и/или ХСНсФВ. *Методы исследования* — ЭхоКГ и спекл-трекинг ЭхоКГ для оценки структурной функционального состояния ЛП, холтеровское мониторирование для выявления пароксизмальной ФП, ДСТ для диагностики ХСНсФВ. *Цель исследования* — выявление взаимосвязей между структурно-функциональными характеристиками ЛП, с одной стороны, и наличием/риском развития пароксизмальной ФП и ХСНсФВ, с другой стороны.

Для достижения намеченной цели в рамках настоящего исследование были выполнены три субисследования: два одномоментных и одно проспективное.

Целью первого одномоментного субисследования было выявление взаимосвязи между структурно-функциональными особенностями ЛП и наличием у пациентов с АГ пароксизмальной ФП. В рамках этого субисследования 467 пациентов были разделены на две группы, в одну из которых вошли 77 пациентов с выявленной при холтеровском мониторировании пароксизмальной ФП, а в другую — 390 пациентов, у которых ФП выявлено не было. Сравнение этих групп позволило выявить потенциальные маркеры пароксизмальной ФП, то есть те характеристики ЛП, для которых межгрупповые различия оказались статистически значимыми. После этого все 467 пациентов случайным образом были разделены на когорты деривации (311 пациентов) и валидации (156 пациентов). С помощью ROC-анализа на когорте деривации были определены отрезные точки для отобранных характеристик, а на когорте валидации оценены их диагностические возможности.

Целью второго одномоментного субисследования было выявление взаимосвязи между структурно-функциональными особенностями левого предсердия и наличием у пациентов ХСНсФВ. В это субисследование вошли 253 пациента, которым был выполнен ДСТ. Сравнение пациентов с положительным (115 пациентов) и отрицательным (138 пациентов) результатов ДСТ позволило выявить потенциальные маркеры ХСНсФВ. После этого пациенты были случайным образом разделены на когорты деривации (166 пациентов) и валидации (87 пациентов). С помощью ROC-анализа на когорте деривации были определены отрезные точки для потенциальных маркеров ХСНсФВ, а на когорте валидации оценены их диагностические возможности.

Всем больным без ФП, выполнившим ДСТ, было предложено участвовать в двухлетнем проспективном исследовании, имевшем своей целью изучение влияния

ХСНсФВ на риск развития ФП у больных АГ. Согласие на участие в таком исследовании дали 215 пациентов без ФП, у 87 из которых ДСТ был положительным, а у 128 — отрицательным. В течение 2 лет наблюдения ФП развилась у 8 пациентов с положительным ДСТ и у 2 пациентов с отрицательным ДСТ. Дополнительно был выполнен ретроспективный анализ, позволивший оценить влияния особенностей ремоделирования ЛП на шансы развития ФП.

Научные положения, выносимые на защиту

1. Увеличение сферичности ЛП и повышение его механической дисперсии являются чувствительными и высокоспецифичными признаками наличия недиагностированной пароксизмальной ФП у больных АГ с ГЛЖ.
2. Снижение продольного стрейна ЛП в фазу резервуара является чувствительным и весьма специфичным признаком ХСНсФВ у больных АГ с ГЛЖ.
3. ХСНсФВ является фактором риска развития ФП у больных АГ с ГЛЖ.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов. Объект, предмет и дизайн исследования полностью соответствуют его цели и задачам. Обследование пациентов проводилось с помощью высокотехнологичных, хорошо валидизированных методов, обеспечивающих получение объективной и максимально полной информации об изучаемом объекте. Статистический анализ выполнялся на лицензированном программном обеспечении, использованные методы соответствовали характеру исходных данных и дизайну исследования. Полученные результаты не противоречат фундаментальным патофизиологическим закономерностям и в целом согласуются с представленными в литературе результатами ранее проведенных исследований. Результаты исследования можно считать достоверными, а сделанные на их основе выводы — обоснованными.

Апробация результатов исследования. Материалы диссертации представлены на 59 Межрегиональной образовательной и научно-практической конференции Российского научного медицинского общества терапевтов «Актуальные вопросы терапии и общей врачебной практики» (Тверь, 19–20.10.2021), Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы семейной медицины» в рамках ежегодного Дня сельского врача (Тверь, 25.11.2020), VII Междисциплинарном медицинском форуме «Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи» «Тверские чтения» (Тверь, 22–23.09.2021), 80 Межрегиональной образовательной и научно-практической конференции Российского научного медицинского общества терапевтов, посвященная 150-летию со дня рождения Д.Д. Плетнева (Тверь, 19–20.10.2021), Национальном конгрессе с Международным участием «Сердечная недостаточность 2021» (Москва, Москва 10.12.2021),

Конференции «Диспансерное наблюдение лиц с хроническими неинфекционными заболеваниями на участках врачей первичного звена в условиях пандемии COVID-19» (Тверь, 24.03.2022), Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы терапии и общеврачебной практики» (Тверь, 07.04.2021), 92-й Межрегиональной научно-практической конференции Российского научного медицинского общества терапевтов «Современные подходы к диагностике и ведению больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка» (Тула, 16.02.2023), Региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы терапии и общей врачебной практики» (Тверь, 05.04.2023), Первом съезде терапевтов Центрального федерального округа (Рязань, 8–9.06.2023), III Межрегиональной научно-практической конференции «Междисциплинарный подход в ревматологии, травматологии и ортопедии» (Тверь, 15.05.2024), Региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы терапии и общеврачебной практики» (10.04.2025).

Результаты исследования представлены в 24 публикациях, из которых 14 входят в список научных рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК Мин-обрануки России для публикации результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора и кандидата наук, 4 входят в список журналов, включенных в международные базы цитирования Web of Science, Scopus и PubMed и приравненных к журналам перечня ВАК, 6 публикаций в других изданиях. Получен патент на изобретение «Способ выявления больных артериальной гипертензией с недиагностированной пароксизмальной фибрилляцией предсердий по результатам эхокардиографического измерения размеров левого предсердия», № 2823107 дата регистрации 18.07.2024.

Материалы диссертации заслушаны и обсуждены на совместном заседании кафедр терапевтического профиля ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России (24.12.2025) с участием 10 докторов и 8 кандидатов медицинских наук по научной специальности «Кардиология».

Внедрение результатов исследования в практическую работу. Основные результаты исследования представлены в лекционном курсе для врачей-кардиологов, врачей-терапевтов и врачей общей практики, а также клинических ординаторов, обучающихся по специальности «кардиология» на кафедре госпитальной терапии и профессиональных болезней, а также по специальности «общая врачебная практика (семейная медицина)» на кафедре общей врачебной практики (семейной медицины) Тверского ГМУ Минздрава России.

Практические рекомендации, обоснованные результатами настоящего исследования, внедрены в работу Аритмологического Центра Клиники Тверского ГМУ Минздрава России.

Личное участие автора в проведении исследования. Автор принимала активное участие в планировании исследования, определении его цели, задач, объекта, предмета и дизайна исследования. Лично осуществляла отбор пациентов, удовлетворяющих критериям включения в исследование. Выполняла эхокардиографическое исследование. Систематизировала результаты обследования, вносила информацию в электронные таблицы Excel. Участвовала в статистической обработке исходных данных, интерпретировала и описывала результаты статистического анализа. Активно участвовала в подготовке к печати всех опубликованных работ по теме исследования. Лично написала весь текст диссертационной работы, подготовила ее автореферат и доклад с изложением результатов исследования.

Структура и объем диссертационной работы. Диссертационная работа изложена на 223 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, восьми глав с изложением полученных результатов, главы, посвященной обсуждению результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация содержит 38 таблиц и 47 иллюстраций. Список литературы включает 400 источников, в том числе 120 работ отечественных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Настоящее одноцентровое, наблюдательное исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России и выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Все включенные в исследование пациенты дали письменное информированное согласие на использование результатов их обследования в научных целях.

Контингент обследованных

В исследование последовательно включались больные с ранее диагностированной АГ, обратившиеся к кардиологу в поликлинику ФГБОУ ВО Тверского ГМУ МЗ России с 10 января 2021 года по 30 декабря 2022 года. Критерием ранее диагностированной АГ считался постоянный прием не менее 2 антигипертензивных препаратов. В исследование не включались больные без ГЛЖ, а также пациенты с

ишемической болезнью сердца. Все больные были обследованы в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Из исследования были исключены больные, у которых в ходе обследования были диагностированы симптоматическая АГ, персистирующая или постоянная формы ФП, гемодинамически значимые клапанные пороки и протезы клапанов сердца. Также из исследования были исключены больные АГ с фракцией выброса левого желудочка менее 50 %, и больные, которым в рамках проводимого обследования не было выполнено суточное мониторирование ЭКГ.

В общей сложности в исследование было включено 467 больных, у 77 (16,5 %) из которых при суточном мониторировании ЭКГ была выявлена пароксизмальная ФП (рисунок 1). Сравнение больных АГ с пароксизмальной ФП и без таковой позволило выявить эхокардиографические маркеры наличия данного нарушения сердечного ритма. Для уточнения наличия ХСНсФВ проводился эхокардиографический ДСТ, выполненный 253 (54,2 %) из 467 включенных в исследование пациентов, в том числе 33 больным с пароксизмальной ФП. Сравнение больных с положительным и отрицательным результатами ДСТ позволило выявить эхокардиографические предикторы его положительного результата.

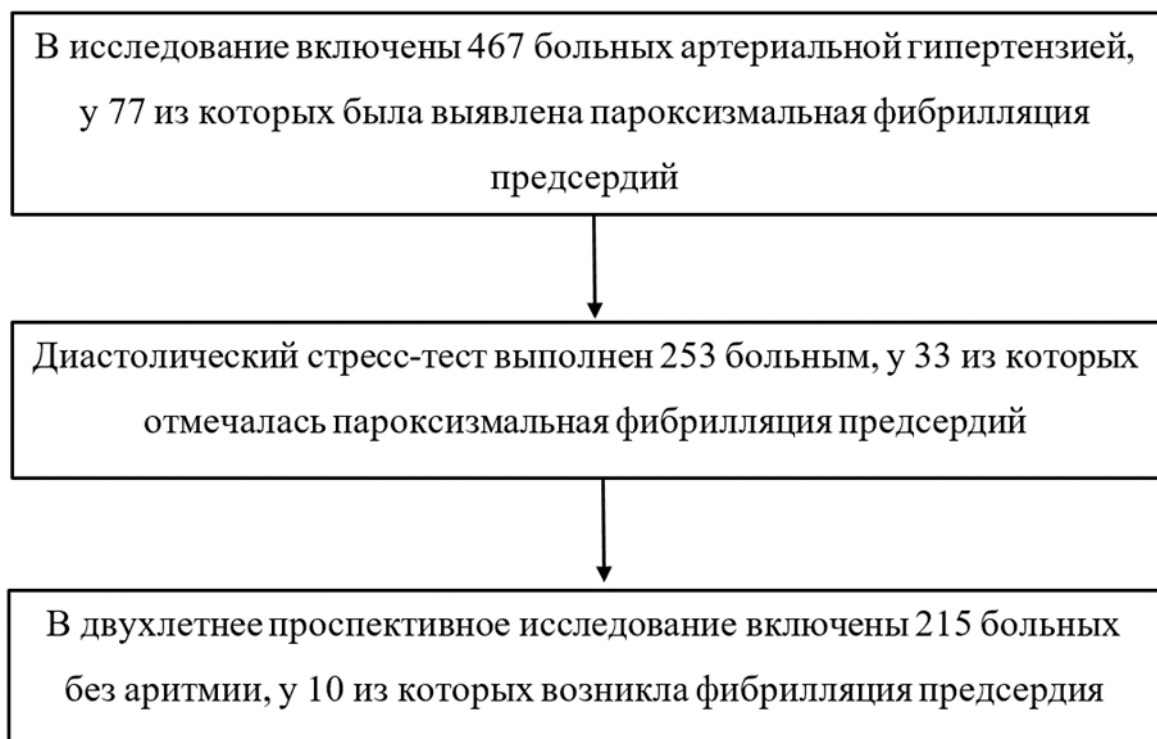


Рисунок 1 — Контингент обследованных больных

Всем больным без ФП, выполнившим ДСТ, было предложено участвовать в двухлетнем проспективном исследовании, имевшем своей целью сравнение риска развития аритмии у больных АГ с положительным и отрицательным результатом ДСТ. Согласие на участие в таком исследовании дали 215 пациентов. Для выявления новых случаев ФП проводилось суточное мониторирование ЭКГ: при отсутствии жалоб на перебои или приступы сердцебиения — каждые шесть месяцев, при появлении таких жалоб — немедленно. Основанием для констатации нового случая ФП служило также выявление аритмии на ЭКГ в 12 отведениях, зарегистрированной по любому поводу. В течение 2 лет пароксизмальная ФП возникла у 10 (4,65 %) из 215 включенных в проспективное исследование пациентов.

Клиническое исследование и анализ медицинской документации

Источником информации, используемой для клинико-демографической характеристики обследованных больных, служили беседа с пациентом и предоставленная им медицинская документация. Учитывались пол и возраст пациентов, индекс массы тела, наличие сопутствующего сахарного диабета и ожирения, наличие атеросклеротических бляшек в артериях по результатам дуплексного сканирования экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий, перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки, длительность гипертензивного анамнеза, особенности антигипертензивной терапии и уровень артериального давления на момент исследования. Для диагностики избыточной массы тела, ожирения и оценки степени его выраженности измеряли массу тела, рост и определяли индекс массы тела.

Оценка вероятности наличия сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

Оценку риска ХСНсФВ проводили по клинической шкале H₂FPEF, в которую входят 6 предикторов ХСНсФВ: ожирение (**Heavy**) — индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$, артериальная гипертензия (**Hypertensive**), требующая приема не менее 2-х антигипертензивных препаратов, пароксизмальная или персистирующая ФП (**Atrial Fibrillation**), легочная гипертензия (**Pulmonary Hypertension**) — систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) $> 35 \text{ мм рт. ст.}$, возраст старше 60 лет (**Elder**) и повышенное давление наполнения левого желудочка (**Filling Pressure**) — $E/e' > 9$. Наиболее значимым предиктором ХСНсФВ в этой шкале является персистирующая или пароксизмальная ФП, наличие которой оценивается 3 баллами. На втором месте стоит ожирение, оцениваемое 2 баллами. Остальные предикторы вносят в общую сумму по 1 баллу. Сумма баллов по шкале H₂FPEF может варьировать от 0

до 9, диагноз ХСНсФВ является маловероятным при оценке менее 2 баллов, требующим уточнения при 2–5 баллах и практически доказанным при 6 и более баллах.

Электрокардиографические исследования

Всем больным АГ, включенным в исследование, проводилась обязательная регистрация ЭКГ (Электрокардиограф ECG-1250 cardiofax SNIHON KONDEN) в 12 отведениях для исключения постоянной и персистирующей форм ФП и суточное (холтеровское) мониторирование ЭКГ для уточнения наличия эпизодов пароксизмальной ФП. Для выявления новых случаев ФП у участников двухлетнего проспективного исследования суточное мониторирование ЭКГ повторялось каждые шесть месяцев при отсутствии жалоб на перебои или приступов сердцебиения, а при появлении таких жалоб — выполнялось немедленно.

Холтеровское мониторирование ЭКГ проводилось с помощью 3-канального портативного регистратора «Декорда» (ИНКАРТ), осуществляющего непрерывную запись ЭКГ в течение суток. Больному предлагалось вести дневник, в котором он должен был отмечать свои жалобы, фиксировать изменения состояния и прием лекарственных препаратов. Основанием для диагностики ФП служило выявление на ЭКГ в 12 отведениях или на каналах записи ЭКГ при проведении холтеровского мониторирования сердечного ритма продолжительностью >30 с, характеризующегося отсутствием зубцов Р и нерегулярными интервалами RR (если атриовентрикулярная проводимость не нарушена).

Эхокардиографическое исследование

Всем включенным в исследование пациентам было проведено трансторакальное эхокардиографическое исследование, выполнявшееся с учетом действующих рекомендаций ASE и EACVI [Nauta J.F. et al., 2018; Lancellotti P. et al., 2017]. Эхокардиографические исследования выполнялись двумя независимыми исследователями на аппаратах Vivid S70 (GE, США) и Philips EPIQ 7 (Philips, США).

Регистрировались данные об индексе массы миокарда левого желудочка, его фракции выброса, СДЛА, отношении скорости трансмитрального кровотока к скорости движения миокарда в раннюю диастолу (E/e') и индекса объема ЛП (ИОЛП).

Для оценки состояния ЛП определяли ИОЛП с использованием бипланового метода, основанного на суммировании дисков в апикальных четырех- и двухкамерной позициях.

Стандартная Эхо-КГ была дополнена определением структурно-функциональных характеристик ЛП: ИС, отношением диаметров ЛП (ОДЛП), толщины ЭЖ

в области передней стенки правого желудочка, продольной деформации миокарда ЛП и определением механической дисперсии (МДЛП).

ИС рассчитывался как отношение максимального объема ЛП к объему сферы с диаметром, равным длине ЛП.

ОДЛП рассчитывалось как отношение ширины ЛП к его длине. Ширина ЛП измерялась в четырехкамерной позиции в самом широком месте, длина ЛП измерялась в четырехкамерной и двухкамерной позициях от середины фиброзного кольца ЛП до его крыши. Для расчета ОДЛП используется большее из двух полученных значений длин ЛП.

Толщина ЭЖ в области передней стенки правого желудочка измерялась в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка и принималась равной расстоянию между миокардом свободной стенки правого желудочка и висцеральным листком перикарда в конце систолы желудочков.

С целью детального представления об особенностях функционирования ЛП выполнялась двумерная Эхо-КГ с технологией отслеживания серого пятна (speckle-tracking) на ультразвуковых изображениях с частотой кадров более 50 кадров в секунду. Кривые деформации (стрейна) ЛП были созданы путем ручного отслеживания эндокардиальной границы в апикальной четырехкамерной проекции в конце диастолы в соответствии с R–R алгоритмом (нулевой уровень деформации установлен на зубце R), при этом оценивалась локальная деформация миокарда в каждом из шести сегментов ЛП, а общая продольная деформация ЛП определялась как среднее значение для шести сегментов.

Фазовый анализ деформации миокарда ЛП проводился следующим образом: стрейн резервуара определялся как пиковый продольный стрейн ЛП, стрейн сокращения был равен значению деформации ЛП в конце диастазы непосредственно перед началом зубца P на электрокардиограмме, а стрейн в фазу кондукта соответствовал разнице между значениями стрейна в фазу резервуара и в фазу сокращения.

Для измерения асинхронности растяжения, то есть МДЛП рассчитывалось стандартное отклонение (SD) времени достижения пикового значения стрейна в различных сегментах ЛП от среднего значения. Полученное значение выражалось в процентах от продолжительности сердечного цикла (RR): $\text{МДЛП} (\%) = 100 \times \text{SD} (\text{мс}) / \text{RR} (\text{мс})$.

Поскольку эхокардиографические измерения проводились двумя независимыми операторами на аппаратах разных производителей, то воспроизводимость проведенных измерений в режиме speckle-tracking была оценена у 20 случайно выбранных пациентов путем повторных слепых измерений вторым оператором, при этом оба

оператора были ослеплены в отношении результатов измерений друг друга. Тесты воспроизводимости были представлены коэффициентом межоператорской корреляции и средней абсолютной разницей между измерениями операторов. Соответствующий коэффициент межоператорской корреляции был равен 0,92 (95 % ДИ, 0.81–0.97), а средняя абсолютная разница между операторами для стрейна ЛП составила 2,4 %, что в процентах от стрейна резервуара ЛП составило 5,3 %.

Диастолический стресс-тест

ДСТ проводился на аппарате Vivid S70 (GE, США) в соответствии с действующими российскими и международными рекомендациями.

В качестве физической нагрузки использовали велоэргометрию в положении сидя с начальной нагрузкой в 25 Вт в течение 3 минут с последующим приростом на 25 Вт каждые 3 минуты до достижения целевой ЧСС (85 % от максимальной) или появления симптомов (одышки), не позволяющих продолжить выполнение теста. На протяжении всего теста пациентами поддерживалась скорость педалирования 60 оборотов в минуту. При выполнении ДСТ оценивались двухмерные и доплеровские эхокардиографические изображения в покое и в течение не более 2 мин после нагрузки, анализировались соотношение E/e' и максимальная скорость трикуспидальной регургитации.

Статистический анализ

Информация о включенных в исследование пациентах агрегировалась в электронных таблицах Excel и обрабатывалась с помощью статистической программы MedCalc® Statistical Software version 20.118. При описании исследуемых групп указывалось абсолютное и относительное число носителей качественного признака — n (%), среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$) при нормальном распределении количественной переменной или медиана и меж-квартильный интервал ($Me [Q_1; Q_3]$) при отклонении распределения от нормально. При представлении результатов анализа нормально распределяющейся количественной переменной в двух или нескольких группах, или значений, полученных при динамическом наблюдении, средние значения представлялись с 95 % доверительным интервалом — M (95 % ДИ).

При анализе распределения качественных переменных использовался критерий хи-квадрат, а при наличии малочисленных ячеек в четырехпольной таблице — точный двусторонний критерий Фишера. Для сравнения выборочных долей рассчитывалось отношение распространенности и его 95 % доверительный интервал.

При сравнении средних значений нормально распределяющейся

переменной в двух группах использовался t-критерий Стьюдента для независимых переменных, при сравнении результатов двух последовательных измерений — t-критерий Стьюдента для связанных переменных. В случае переменных с отличным от нормального распределением использовались соответственно критерий Манна — Уитни и Вилкоксона.

Для оценки влияния категориальной переменной с тремя и более градациями на нормально распределяющуюся числовую переменную использовался однофакторный дисперсионный анализ, а при отклонении распределения числовой переменной от нормального — критерий Крускала — Уоллиса. Для оценки выраженности межгрупповых различий рассчитывались разность средних или медиан и их 95 % доверительные интервалы.

Для выявления влияния числовой переменной на вероятность события и определения отрезных точек (точек разделения) использовался анализ характеристических кривых (ROC-анализ). Сила влияния оценивалась по площади под характеристической кривой (AUC), в качестве отрезной точки принималось значение с максимальной величиной индекса Юдена.

Для выявления независимого влияния нескольких переменных на вероятность изучаемого события использовался анализ множественной логистической регрессии.

Для выявления взаимосвязь между количественными переменными определялся коэффициент корреляции Пирсона (если хотя бы одна переменная распределялась нормально) или коэффициент корреляции рангов Спирмена (если распределение обеих переменных отличалось от нормального). Для выявления независимого влияния числовых переменных на зависимую переменную выполнялся анализ множественной линейной регрессии.

Анализ времени наступления событий выполняли путем построений кривых Каплана — Майера, для сравнения которых использовали логранговый критерий. Медианы вероятности наступления события представлялись с их 95 % доверительными интервалами. Для выявления факторов, влияющих на вероятность события, использовался анализ пропорциональных рисков Кокса. Результаты статистического анализа признавались значимыми при вероятности альфа-ошибки менее 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Особенности больных артериальной гипертензией с пароксизмальной фибрилляцией предсердий

В исследование были включены 467 больных АГ. Возраст включенных в исследование пациентов варьировал от 34 до 86 лет, а продолжительность гипертензивного анамнеза составляла от 1 года до 27 лет. Среди обследованных преобладали женщины (65,8 %), у подавляющего большинства пациентов (87,6 %) отмечались избыточная масса тела или ожирение.

Сахарный диабет 2 типа отмечался у каждого пятого пациента, у каждого шестого было выявлено атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий, почти 7 % пациентов перенесли в прошлом ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Среди больных с атеросклеротическими бляшками в бассейне сонных артерий указание на ранее перенесенный инсульт или транзиторную ишемическую атаку было отмечено в 9,2 % случаев. При этом почти у каждого пятого больного с инсультом в анамнезе были выявлены атеросклеротические бляшки в сонных артериях. Оценка ХСНсФВ по шкале H2FPEF варьировала от 1 до 9 баллов, причем у большинства больных риск ХСНсФВ расценивался как промежуточный, не позволяющий сделать вывод о ее наличии или отсутствии. Все включенные в исследование пациенты получали комбинированную антигипертензивную терапию, которая в подавляющем большинстве случаев включала в себя ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II. Уровень АД ниже 140/90 мм рт. ст. на момент обследования отмечался менее чем у половины пациентов.

При целенаправленном обследовании пароксизмальная ФП была выявлена у 77 из 467 включенных в исследование больных АГ, то есть в 16,5 % случаев (95 % ДИ 13,4–20,1 %).

Как следует из данных, представленных в таблице 1, между больными АГ с ФП и без таковой не выявлено различий по индексу массы миокарда левого желудочка, однако отношение E/e' у больных с ФП в среднем было больше на 0,9 (0,2–1,4) единицы, уровень СДЛА был выше на 2,0 (1,0–3,0) мм рт. ст., а толщина ЭЖ больше на 1,6 (1,2–2,0) мм.

У больных с пароксизмальной ФП и без таковой статистически значимо различались все показатели, отражающие структурно-функциональное состояние ЛП. Так, ИОЛП у больных с ФП был больше на 7,4 (6,0–9,0) мл/м², а ИС — на 0,217 (0,204–0,232) единицы, то есть в обоих случаях медианы указанных показателей у больных с ФП были в 1,3 раза больше, чем у больных без аритмии (рисунок 2).

Таблица 1 — Результаты эхокардиографического исследования больных артериальной гипертензией с пароксизмальной фибрилляцией предсердий и без таковой

Показатель	Фибрилляция предсердий		p
	нет (n = 390)	есть (n = 77)	
ИММЛЖ, г/м ²	117,5 (116,0–119,8)	120,0 (117,0–126,1)	0,3161
- мужчины	125,0 (122,0–129,1)	130,0 (119,6–145,4)	0,3132
- женщины	110,0 (108,0–112,0)	117,0 (112,0–124,0)	0,0558
E/e'	9,3 (9,0–9,6)	10,2 (9,5–10,6)	0,0115
СДЛА, мм рт. ст.	28,0 (28,0–29,0)	30,0 (29,0–32,0)	<0,0001
ИОЛП, мл/м ²	29,0 (28,1–30,0)	37,0 (34,2–40,0)	<0,0001
ИС	0,709 (0,699–0,718)	0,924 (0,915–0,938)	<0,0001
Стрейн ФР, %	22,6 (22,0–23,0)	20,0 (19,0–20,7)	<0,0001
Стрейн ФС, %	15,0 (14,2–15,0)	12,0 (11,3–12,3)	<0,0001
МДЛП, %	0,86 (0,80–0,91)	3,02 (2,87–3,28)	<0,0001
Толщина ЭЖ, мм	6,5 (6,3–6,7)	8,2 (7,6–8,7)	<0,0001

Примечание: числовые переменные представлены в виде медианы и ее 95 % доверительного интервала — Me (95 % ДИ), категориальные — в виде абсолютного и относительного числа носителей признака — n (%). ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, E/e' — отношение скорости трансмитрального кровотока в раннюю фазу диастолического наполнения к скорости смещения кольца митрального клапана, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, ИС — индекс сферичности, ФР — фаза резервуара, ФС — фаза сокращения, МДЛП — механическая дисперсия левого предсердия, ЭЖ — эпикардиальный жир.

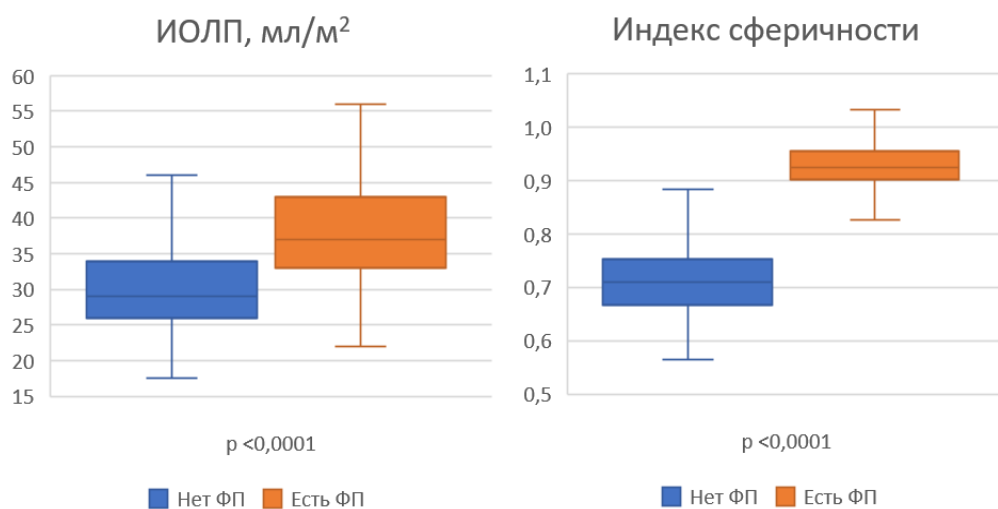


Рисунок 2 — Индекс объема левого предсердия и индекс сферичности левого предсердия у больных артериальной гипертензией с фибрилляцией предсердий и без таковой

Глобальный стрейн ЛП в фазу резервуара у больных с ФП был меньше, чем у больных без аритмии на 3,0 (2,0–4,0) процентных пункта, а в фазу сокращения — на 3,0 (2,5–4,0) процентных пункта. При этом медиана стрейна резервуара ЛП у больных с ФП была меньше, чем в альтернативной группе в 1,1 раза, а медиана стрейна сокращения ЛП в 1,3 раза (рисунок 3).

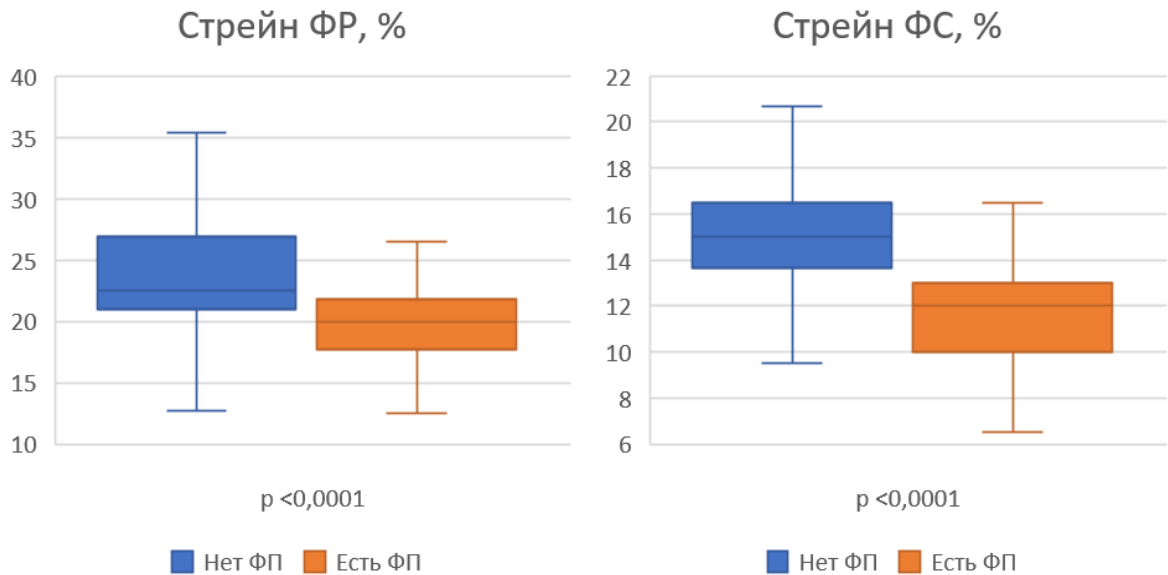


Рисунок 3 — Стрейн левого предсердия в фазы резервуара и сокращения у больных артериальной гипертензией с фибрилляцией предсердий и без таковой

Однако наиболее резко у больных с ФП и без таковой различались медианы МДПЛ — на 2,15 (1,99–2,30) процентных пункта или в 3,5 раза (рисунок 4).

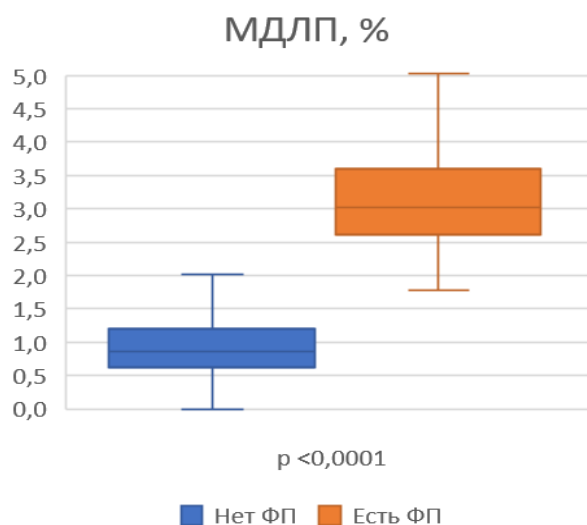


Рисунок 4 — Механическая дисперсия левого предсердия у больных артериальной гипертензией с фибрилляцией предсердий и без таковой

Таким образом, у больных АГ с ФП и без таковой отмечаются весьма выраженные различия по целому ряду эхокардиографических показателей, что позволяет рассматривать их в качестве потенциальных предикторов выявления пароксизмальной ФП.

Эхокардиографические предикторы выявления пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией

В таблице 2 представлены результаты выполненного на деривационной когорте ROC-анализа, отражающие прогностические возможности эхокардиографических показателей в отношении выявления пароксизмальной ФП у больных АГ.

Таблица 2 — Результаты ROC-анализа, отражающие прогностические возможности эхокардиографических показателей в отношении выявления пароксизмальной фибрилляции предсердий (деривационная когорта)

Показатель	AUC	95 % ДИ	p	Критерий
МДЛП, %	0,958	0,930–0,978	<0,0001	>1,74
ИС	0,953	0,923–0,974	<0,0001	>0,825
Стрейн ФС, %	0,812	0,765–0,854	<0,0001	≤13,1
ИОЛП, мл/м ²	0,802	0,753–0,845	<0,0001	>35,2
Толщина ЭЖ, мм	0,783	0,733–0,828	<0,0001	>7,1
Стрейн ФР, %	0,764	0,713–0,810	<0,0001	≤20,3
СДЛА, мм рт. ст.	0,658	0,602–0,710	0,0003	>31
E/e'	0,630	0,574–0,684	0,0014	>8,9

Примечание: AUC — площадь под кривой ошибок, ДИ — доверительный интервал, ЭЖ — эпикардиальный жир, E/e' — отношение скорости трансмитрального кровотока в раннюю фазу диастолического наполнения к скорости смещения кольца митрального клапана, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, ИС — индекс сферичности, ФР — фаза резервуара, ФС — фаза сокращения, МДЛП — механическая дисперсия левого предсердия

Наиболее тесную связь с наличием у больных АГ пароксизмальной ФП продемонстрировали МДЛП и ИС: в обоих случаях площадь под кривой ошибок превышала 95 %. Существенно меньше оказалась площадь под кривой ошибок для стрейна сокращения ЛП и ИОЛП — 81 и 80 % соответственно (рисунок 5).

Относительно большой оказалась и площадь под кривой ошибок для толщины ЭЖ — 78 %, что было сопоставимо с показателем для стрейна резервуара (76 %) и существенно превышало показатели для СДЛА и отношение E/e' (рисунок 6).

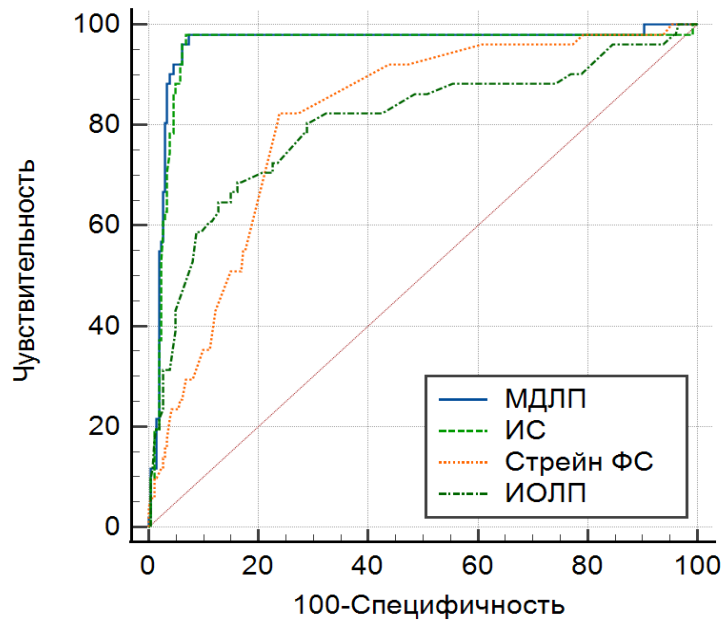


Рисунок 5 — Кривые ошибок для механической дисперсии левого предсердия, индекса сферичности, стрейна левого предсердия в фазу сокращения и индекса объема левого предсердия, как предикторов выявления пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией

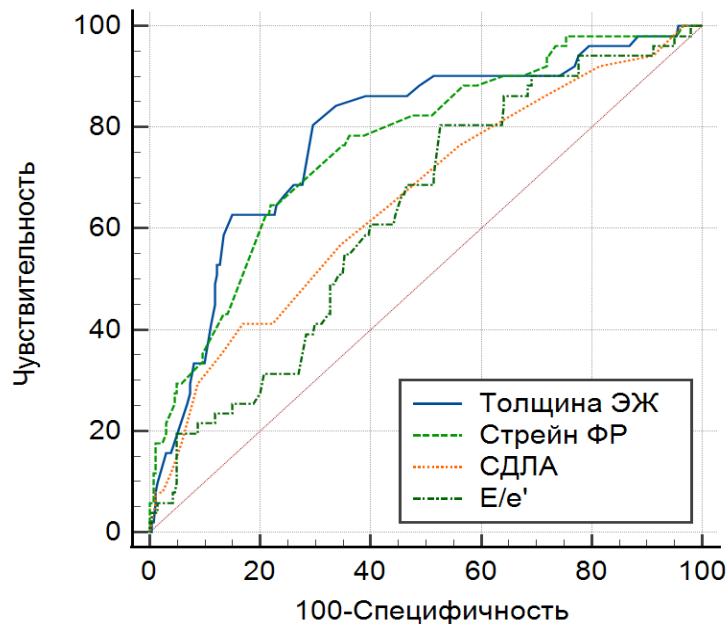


Рисунок 6 — Кривые ошибок для толщины эпикардиального жира, стрейна левого предсердия в фазу резервуара, систолического давления с легочной артерии и отношения E/e' , как предикторов выявления пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией

Таким образом, наиболее перспективными предикторами наличия пароксизмальной ФП у больных АГ представляются МДЛП и ИС, в меньшей мере — другие показатели структурно-функционального состояния ЛП, то есть стрейн ЛП в фазы резервуара и сокращения и ИОЛП. Судя по представленным данным, предиктором ФП может служить и толщина ЭЖ. Отношение E/e' и СДЛА, отражающие функциональное состояние левого желудочка, не проявили себя как возможные предикторы пароксизмальной ФП у больных АГ.

Отрезные точки, полученные на деривационной когорте, были протестированы на валидационной когорте в качестве критериев диагностики наличия бессимптомной пароксизмальной ФП у больных АГ. МДЛП $>1,74\%$, ИС $>0,825$ и стрейн фазы сокращения ЛП $\leq 13,1\%$, как критерии выявления пароксизмальной ФП, обладают достаточно высокими прогностическими характеристиками, что позволяет рекомендовать их для клинического использования.

**Прогностическая ценность механической дисперсии
левого предсердия, индекса сферичности и стрейна сокращения
левого предсердия как предикторов выявления
пароксизмальной фибрилляции предсердий
у больных артериальной гипертензией**

На рисунке 7 представлено распределение обследованных больных АГ в зависимости от значений МДЛП и результатов суточного мониторирования ЭКГ. Пароксизмальная ФП была выявлена у 73 из 106 больных с МДЛП более $1,74\%$ и не выявлена у 357 из 361 пациента с более низкими значениями МДЛП. Таким образом, вероятность того, что при МДЛП более $1,74\%$ у пациента будет выявлена пароксизмальная ФП равна $68,9 (59,5-76,9)\%$ (прогностическая ценность положительного результата), а вероятность того, что при МДЛП не более $1,74\%$ у пациента не будет выявлена ФП равна $98,9 (97,2-99,6)\%$ (прогностическая ценность отрицательного результата).

Пароксизмальная ФП была выявлена у 76 из 103 больных с ИС более $0,825$ и не выявлена у 363 из 364 пациента с меньшими значениями ИС (рисунок 8). Прогностическая ценность положительного результата для данного критерия составила $73,8 (64,6-81,3)$, для отрицательного результата — $99,7 (98,5-99,9)\%$.

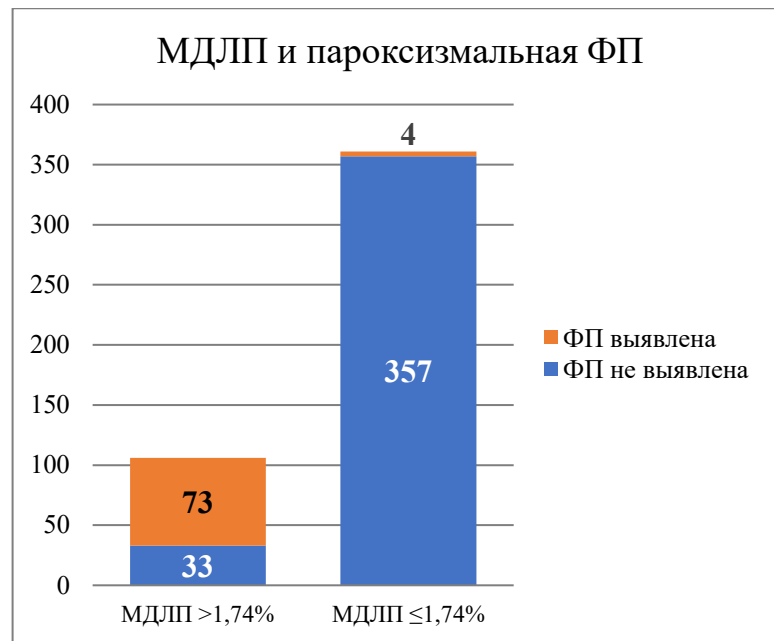


Рисунок 7 — Распределение больных артериальной гипертензией в зависимости от значений механической дисперсии левого предсердия и результатов суточного мониторирования электрокардиограммы. ФП — пароксизмальная фибрилляция предсердий

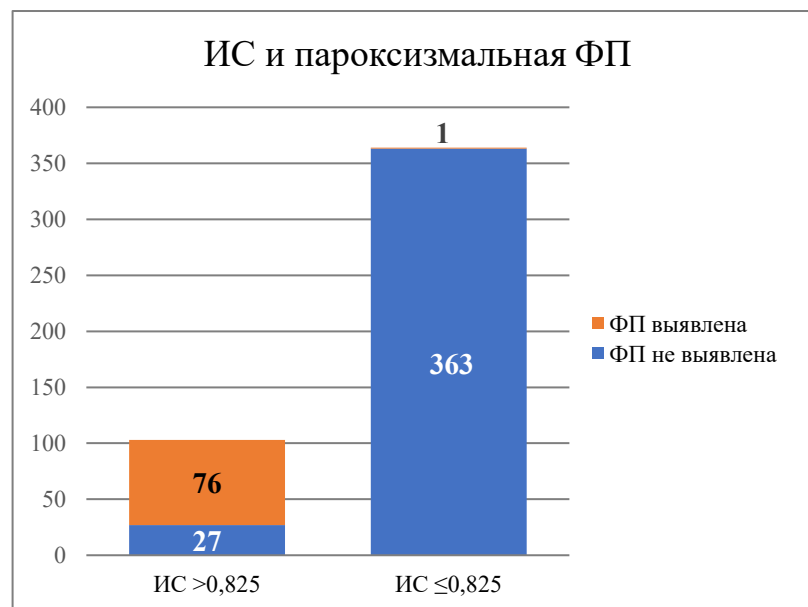


Рисунок 8 — Распределение больных артериальной гипертензией в зависимости от значений индекса сферичности и результатов суточного мониторирования электрокардиограммы

Для стрейна сокращения ЛПП менее 13,1 % прогностическое значение положительного и отрицательного результата составило соответственно 42,1 (34,6–50,1) и 95,9 (93,1–97,6) % (рисунок 9), что позволяет использовать этот критерий только для выявления больных с очень низкой вероятностью наличия недиагностированной ФП.

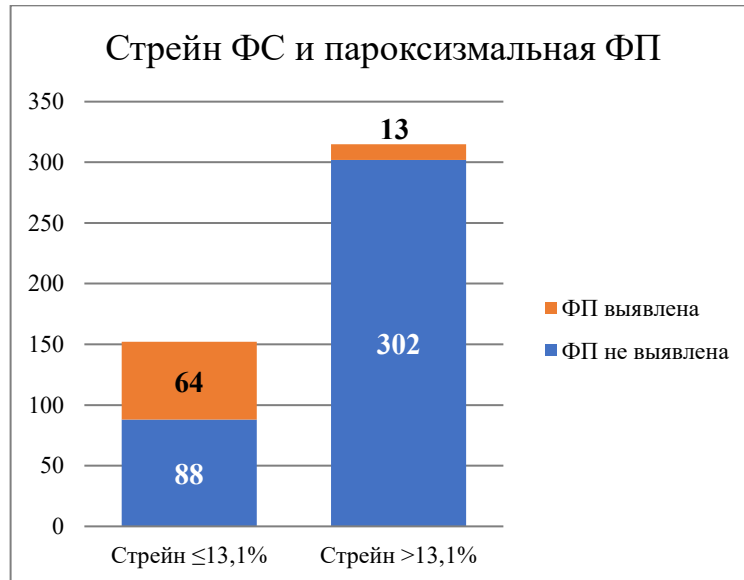


Рисунок 9 — Распределение больных артериальной гипертензией в зависимости от значений стрейна левого предсердия в фазу сокращения и результатов суточного мониторирования электрокардиограммы

Таким образом, МДЛП более 1,74 % и/или ИС более 0,825 указывают на высокую вероятность выявления пароксизмальной ФП и могут служить показанием к проведению больному АГ длительного мониторирования ЭКГ.

Эхокардиографические предикторы положительного результата диастолического стресс-теста у больных артериальной гипертензией

Положительный результата ДСТ был получен у 115 из 253 обследованных пациентов, то есть в 45,5 % случаев (95 % ДИ 39,4–51,6 %).

В таблице 3 представлены результаты выполненного на деривационной корте ROC-анализа, отражающие прогностические возможности эхокардиографических показателей в отношении положительного результата ДСТ у больных АГ. В анализ была включена также сумма баллов по шкале H_2FPEF .

Наиболее тесную связь с результатом ДСТ продемонстрировал стрейн резервуара ЛПП, у которого площадь под кривой ошибок была статистически значимо больше, чем у всех других переменных, в частности, на 0,110 (0,054–0,166) больше, чем у стрейна сокращения ЛПП, и на 0,168 (0,086–0,249) больше, чем у суммы баллов по шкале H_2FPEF и отношения E/e' (рисунок 10).

Таблица 3 — Результаты ROC-анализа, отражающие прогностические возможности эхокардиографических показателей в отношении положительного результата диастолического стресс-теста (деривационная когорта)

Показатель	AUC	95 % ДИ	p	Критерий
Стрейн ФР, %	0,920	0,868–0,956	<0,0001	≤21
Стрейн ФС, %	0,810	0,742–0,867	<0,0001	≤15
H ₂ FPEF, баллы	0,752	0,679–0,816	<0,0001	>2
E/e'	0,752	0,679–0,816	<0,0001	>9
СДЛА, мм рт. ст.	0,730	0,656–0,796	<0,0001	>29
Толщина ЭЖ, мм	0,700	0,624–0,769	<0,0001	>6,4
ИС	0,677	0,600–0,747	<0,0001	>0,760
МДЛП, %	0,659	0,582–0,731	0,0003	>1,20
ИОЛП, мл/м ²	0,647	0,569–0,720	0,0005	>27
ИММЛЖ, кг/м ²	0,615	0,536–0,689	0,0086	>107

Примечание: AUC — площадь под кривой ошибок, ДИ — доверительный интервал, ЭЖ — эпикардиальный жир, E/e' — отношение скорости трансмитрального кровотока в раннюю фазу диастолического наполнения к скорости смещения кольца митрального клапана, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, ИС — индекс сферичности, ФР — фаза резервуара, ФС — фаза сокращения, МДЛП — механическая дисперсия левого предсердия

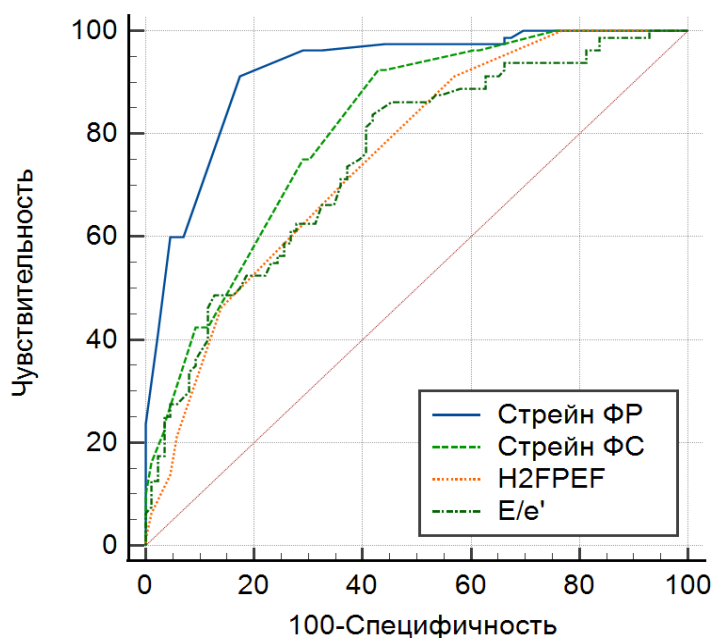


Рисунок 10 — Кривые ошибок для стрейна левого предсердия в фазы резервуара и сокращения, суммы баллов по шкале H₂FPEF и отношения E/e', как предикторов положительного результата диастолического стресс-теста

Отрезные точки, полученные на деривационной когорте, были протестированы на валидационной когорте в качестве прогностических критериев положительного результата ДСТ. Как следует из данных, представленных в таблице 4, только стрейн резервуара ЛП ≤ 21 % обладает характеристиками, позволяющими использовать его для диагностики ХСНсФВ у больных АГ. Дискриминирующая способность остальных критериев слишком низка для применения их в реальной клинической работе.

Стрейн резервуара, как предиктор положительного результата диастолического стресс-теста

Выше было показано, что стрейн резервуара ЛП у больных АГ с пароксизмальной ФП в среднем меньше, чем у больных без аритмии: 20,0 (19,0–20,7) против 22,6 (22,0–23,0) %, $p < 0,0001$. Это ставит вопрос о возможности использования стрейна резервуара ЛП в качестве предиктора положительного результата ДСТ у больных с ФП и без таковой.

На рисунке 11 представлены кривые ошибок для стрейна резервуара ЛП, как предиктора положительного результата ДСТ, полученные на группе больных с пароксизмальной ФП ($n = 220$) и без таковой ($n = 33$).

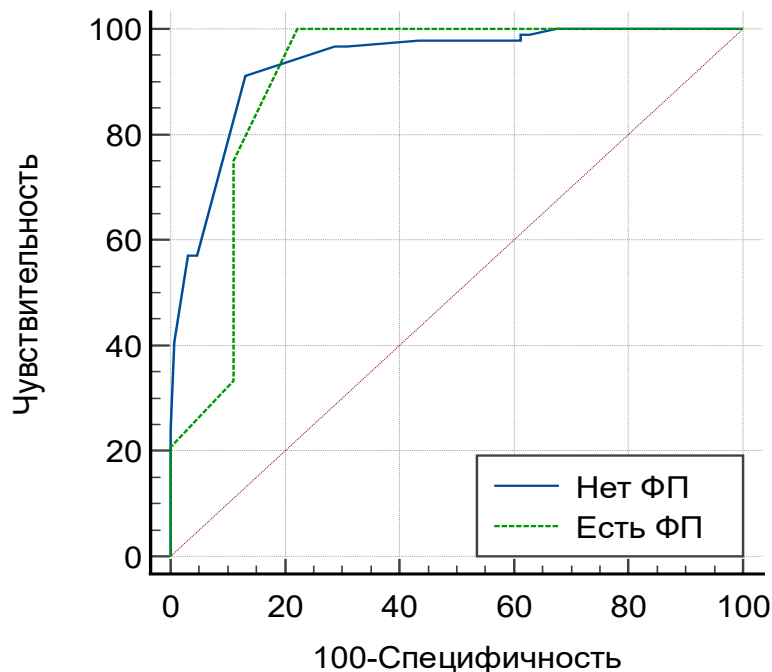


Рисунок 11 — Кривые ошибок для стрейна резервуара левого предсердия, как предиктора положительного результата диастолического стресс-теста у больных с фибрилляцией предсердий и без таковой

Площади под кривыми ошибок равнялись соответственно 0,905 (0,751–0,979) и 0,936 (0,895–0,965) и между собой статистически значимо не различались ($p = 0,7063$). Важно подчеркнуть, что отрезные точки, полученные на сравниваемых группах пациентов, были одинаковы и равнялись 21 %. Таким образом, стрейн резервуара ЛП ≤ 21 % может быть использован в качестве критерия диагностики ХСНсФВ независимо от того, диагностирована у пациента ФП или нет.

На рисунке 12 представлено распределение больных, выполнивших ДСТ, в зависимости от его результата и значений стрейна резервуара ЛП. Очевидно, что у большинства больных со стрейном резервуара ЛП не более 21 % отмечалась ХСНсФВ, в то время как у подавляющего большинства больных с более высокими значениями стрейна ЛП ХСНсФВ не было выявлено.

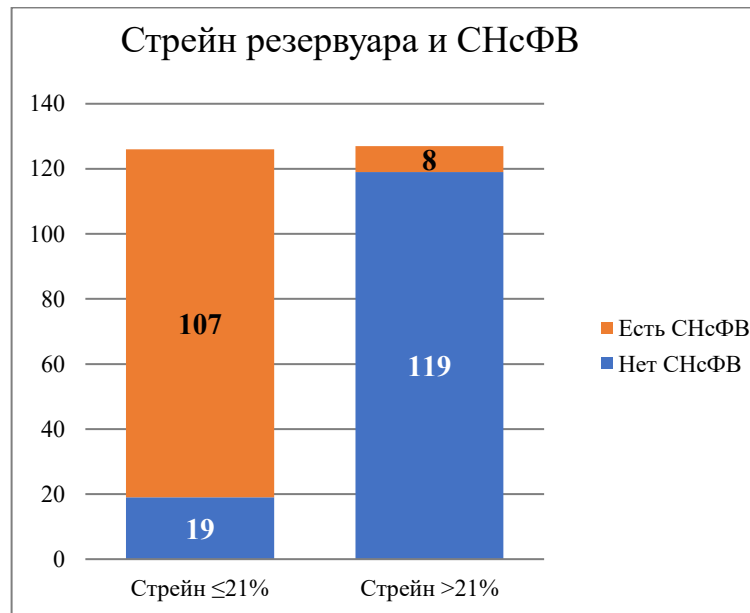


Рисунок 12 — Распределение обследованных больных артериальной гипертензией в зависимости от значения стрейна резервуара левого предсердия и наличия сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, диагностированной по результатам диастолического стресс-теста

Стрейн резервуара ЛП ≤ 21 %, как критерий ХСНсФВ, на всей когорте обследованных больных продемонстрировал чувствительность 93,0 (86,9–96,4) %, специфичность 86,2 (79,5–91,0) %, прогностическую ценность положительного результата 84,9 (77,7–90,1) %, отрицательного — 93,7 (88,1–96,8). Отношение правдоподобия для положительного критерия составило 6,76, для отрицательного — 0,08. Таким образом, этот критерий вполне может быть использован для выявления больных АГ, у которых по результатам ДСТ будет диагностирована ХСНсФВ.

Диастолический стресс-тест как маркер пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией

На рисунке 13 представлено распределение больных, выполнивших ДСТ, в зависимости от его результата и наличия пароксизмальной ФП. Распространенность ФП у больных с положительным результатом ДСТ оказалась в 3,20 (1,55–6,61) раза выше, чем в альтернативной группе (20,9 против 6,5 %, $p = 0,0014$), а шансы выявления пароксизмальной ФП при положительном результате ДСТ в 3,78 (1,68–8,51) раза больше, чем при его отрицательном результате. Таким образом, положительный результата ДСТ можно рассматривать как предиктор выявления у пациента пароксизмальной ФП.

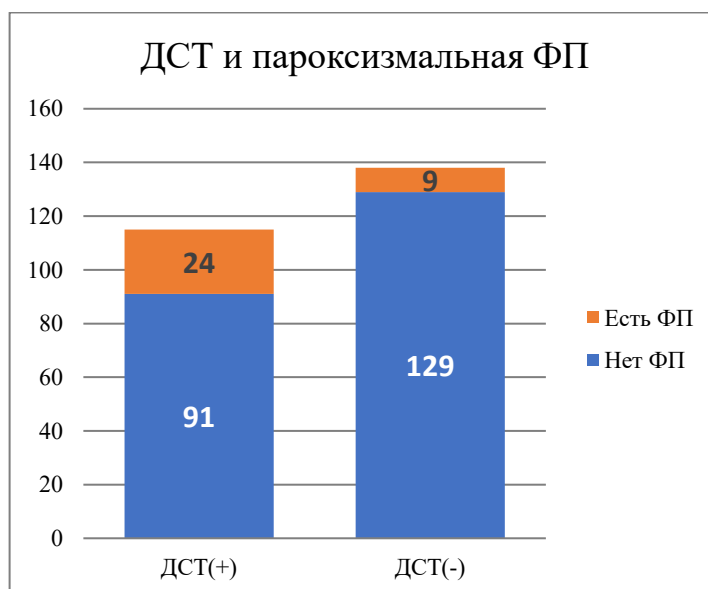


Рисунок 13 — Распределение больных артериальной гипертензией, выполнивших диастолический стресс-тест, в зависимости от его результата и наличия пароксизмальной фибрилляции предсердий

Однако связь между результатом ДСТ и наличием ФП весьма слабая, о чем свидетельствует кривая ошибок, представленная на рисунке 14.

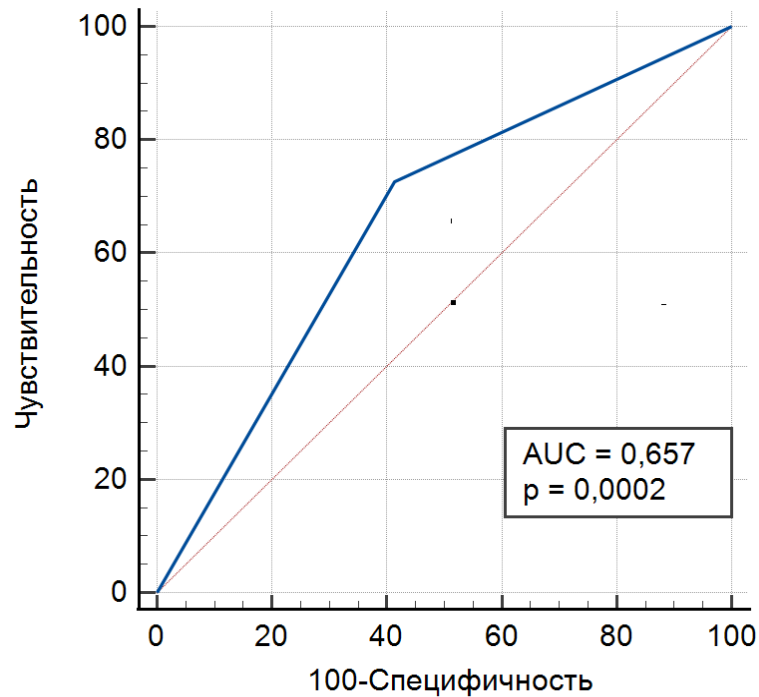


Рисунок 14 — Кривая ошибок для положительного результата диастолического стресс-теста, как предиктора выявления пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией. AUC — площадь под кривой ошибок

Площадь под кривой ошибок равна 0,657 (0,595–0,715), чувствительность критерия составляет 72,7 (54,5–86,7) %, специфичность 58,6 (51,8–65,2) %, отношение правдоподобия для положительного и отрицательного значения 1,76 и 0,47 соответственно. Прогностическая ценность положительного результата равная всего лишь 20,9 (14,4–29,2) %, то есть не имеет какого-либо клинического значения. Однако прогностическая ценность отрицательного результата ДСТ достигает 93,5 (88,1–96,5) %, что позволяет отклонить подозрение на наличие недиагностированной ФП у больного с отрицательным результатом ДСТ.

Риск развития фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией с положительным и отрицательным результатом диастолического стресс-теста

В таблице 4 и на рисунке 15 представлены результаты двухлетнего наблюдения за 215 больными АГ, у которых при целенаправленном обследовании на момент включения в проспективное исследование не было выявлено пароксизмальной ФП.

Таблица 4 — Число вновь возникших случаев фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией в течение 2 лет наблюдения

Показатель	Исходно	Через 1 год	Через 2 года
Пациентов с ФП, n	0	6	10
Пациентов без ФП, n	215	209	205
Всего пациентов, n	215	215	215
Риск развития ФП, %	—	2,79 (1,29–5,95)	4,65 (2,55–8,35)

Примечание: ФП — фибрилляция предсердий

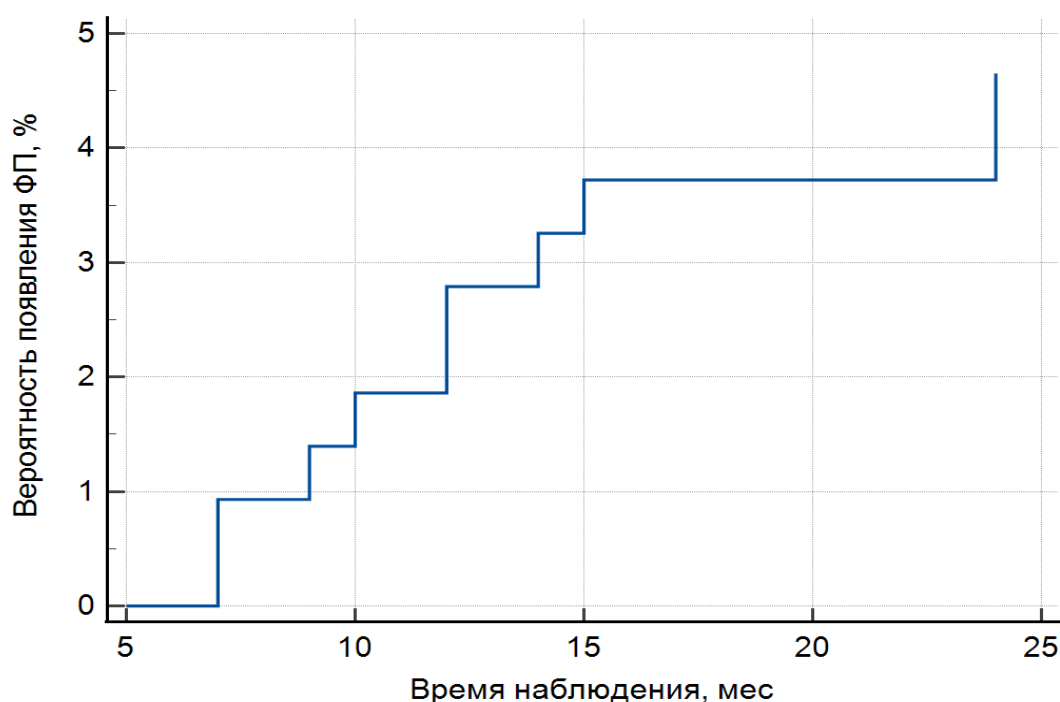


Рисунок 15 — Кривая Каплана — Майера, отражающая вероятность появления фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией в течение двух лет наблюдения

При включении в проспективное исследование все пациенты выполнили ДСТ, который у 87 (40,5 %) пациентов оказался положительным. В когорте больных с положительным результатом ДСТ в течение 2 лет наблюдения зарегистрировано 8 случаев возникновения ФП, в когорте больных с отрицательным результатом ДСТ таких случаев было два (таблица 5, рисунок 16).

Таблица 5 — Результаты двухлетнего наблюдения за больными артериальной гипертензией с положительным и отрицательным результатом диастолического стресс-теста

В течение 2 лет возникла ФП	Исходно диастолический стресс-тест	
	положительный	отрицательный
Да	8	2
Нет	79	126
Всего	87	128
Риск ФП, %	9,20 (4,73–17,1)	1,56 (0,43–5,52)
Относительный риск	5,89 (1,28–27,1), $p = 0,0228$	
Примечание: ФП — фибрилляция предсердий.		

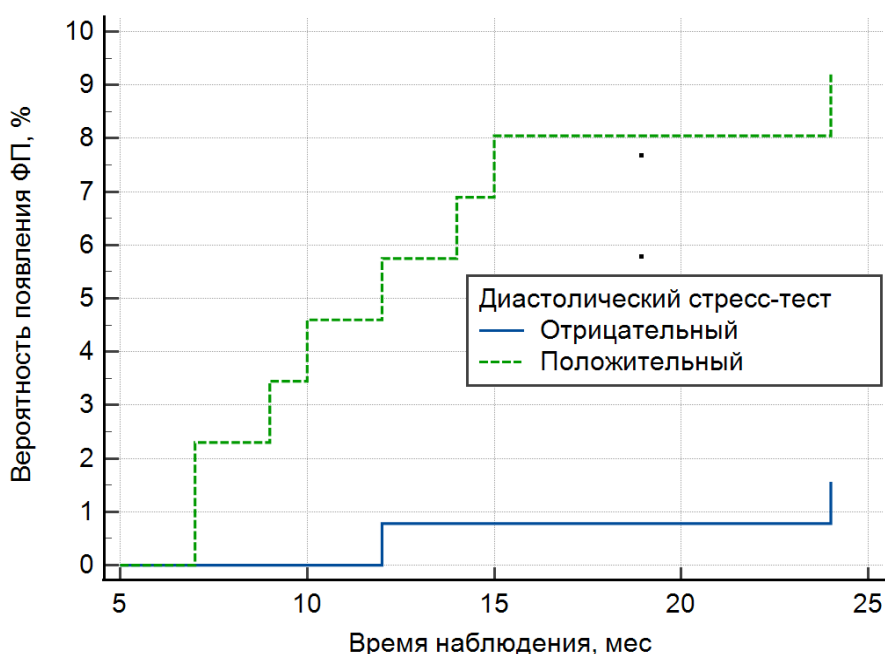


Рисунок 16 — Кривая Каплана — Майера, отражающие вероятность появления в течение двух лет наблюдения фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией с положительным и отрицательным результатом диастолического стресс-теста ($p = 0,0086$)

Как следует из представленных данных, двухлетний риск возникновения ФП у больных АГ с положительным результатом ДСТ почти в 6 раз выше, чем у больных с отрицательным результатом теста. Таким образом, положительный результат ДСТ, а по сути дела, ХСНсФВ у больных АГ можно считать фактором риска ФП.

**Индекс сферичности, стрейн фазы сокращения
и механическая дисперсия левого предсердия
как факторы риска фибрилляции предсердий
у больных артериальной гипертензией**

Для изучения влияния состояния ЛП на риск развития ФП были сформированы исторические когорты, различающиеся по ИС, стрейну резервуара ЛП и МДЛП на момент включения пациентов в исследование.

На момент включения в исследования ИС > 0,865 отмечался у 15 (7,9 %) из 215 пациентов, у 10 из которых в течение двух лет наблюдения было констатировано появление ФП. Таким образом, двухлетний риск развития ФП у больных с резко выраженной сферичностью ЛП составил 58,8 %, то есть у большинства таких больных в период наблюдения возникла ФП. Ни у кого из 200 пациентов с ИС не превышающим 0,865 в течение двух лет наблюдения случаев возникновения ФП зафиксировано не было. Таким образом, у больных АГ выраженная сферичность ЛП многократно повышает двухлетний риск развития ФП (таблица 6).

Таблица 6 — Влияние индекса сферичности левого предсердия более 0,865 на риск развития фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией

В течение 2 лет возникла ФП	Исходно ИС >0,865	
	да	нет
Да	10	0
Нет	5	200
Всего	15	200
Риск ФП, %	66,7 (41,7–84,8)	0,00 (0,00–1,88)
Относительный риск	263,8 (16,1–4299,6), p = 0,0001	
Примечание: ИС — индекс сферичности, ФП — фибрилляция предсердий.		

Выше было показано, что ИС > 0,825 служит предиктором выявления у больных АГ пароксизмальной ФП при суточном мониторинге. Прогностическая ценность этого критерия, как предиктора выявления ФП при длительном мониторинге ЭКГ, составила 73,8 (64,6–81,3) %. Представленные в таблице 7 данные свидетельствуют, что этот критерий может рассматриваться и как фактор риска развития ФП у больных АГ с не выявленной на данный момент аритмией. Двухлетний риск развития ФП у таких больных достигает 58,8 % и многократно превышает риск развития аритмии у больных с меньшими значениями ИС.

Таблица 7 — Влияние индекса сферичности левого предсердия более 0,825 на риск развития фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией

В течение 2 лет возникла ФП	Исходно ИС >0,825	
	да	нет
Да	10	0
Нет	7	198
Всего	17	198
Риск ФП, %	58,8 (36,0–78,4)	0,00 (0,00–1,90)
Относительный риск	232,2 (14,2–3801,8), p = 0,0001	
Примечание: ИС — индекс сферичности, ФП — фибрилляция предсердий.		

При включении в проспективное исследование МДЛП более 2,28 % отмечалась у 13 пациентов, у 9 (69,2 %) из которых в течение двухлетнего наблюдения развилась ФП. Из 202 больных с более низкими значениями МДЛП лишь в 1 (0,5 %) случае возникла ФП (таблица 8). Таким образом, МДЛП более 2,28 % является очень сильным фактором риска ФП у больных АГ.

Таблица 8 — Влияние механической дисперсии левого предсердия более 2,28 % на риск развития фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией

В течение 2 лет возникла ФП	Исходно МДЛП >2,28 %	
	да	нет
Да	9	1
Нет	4	201
Всего	13	202
Риск ФП, %	69,2 (42,4–87,3)	0,50 (0,09–2,75)
Относительный риск	139,8 (19,1–1021,5), p <0,0001	
Примечание: МДЛП — механическая дисперсия левого предсердия, ФП — фибрилляция предсердий		

На высокий риск развития ФП указывает и стрейн сокращения ЛП, не превышающий 13 % (таблица 9). Однако этот фактор оказывает менее сильное влияние на риск развития ФП, нежели выраженная сферичность ЛП и высокая МДЛП.

Таблица 9 — Влияние стрейна сокращения левого предсердия, не превышающего 13 %, на риск развития фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией

В течение 2 лет возникла ФП	Исходно стрейн ФС ≤ 13 %	
	да	нет
Да	9	1
Нет	21	184
Всего	30	185
Риск ФП, %	30,0 (16,7–47,9)	0,54 (0,09–2,98)
Относительный риск	55,5 (7,29–422,4), $p = 0,0001$	
Примечание: Стрейн ФС — стрейн левого предсердия в фазу сокращения, ФП — фибрилляция предсердий.		

Таким образом, у больных АГ с ИС более 0,865 и/или МДЛП более 2,28 % риск развития ФП в ближайшие 2 года превышает 50 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования в определенной мере расширяют и углубляют существующие представления о причинах развития пароксизмальной ФП и ХСНсФВ, возможностях их раннего прогнозирования и своевременного лечения. В частности, сопоставление полученных результатов с данными литературы позволяет считать, что у больных АГ риск возникновения ФП и ХСНсФВ реализуется через предсердную кардиомиопатию, ранними маркерами которой могут служить снижение способности к сокращению, резервуарной функции, высокая механическая дисперсия и выраженная сферичность ЛП. Так, по данным настоящего исследования стрейн резервуара ЛП при значении ≤ 21 % продемонстрировал наилучшие характеристики в качестве возможного предиктора положительного результата ДСТ, а, значит, и наличия ХСНсФВ. Дискриминирующая способность остальных показателей ремоделирования ЛП (ИОЛП, ИС, МДЛП) оказалась слишком низка для применения их в практической деятельности. А наиболее высокими диагностическими возможностями в отношении выявления пароксизмальной ФП у больных АГ обладали ИС и МДЛП, характеристики же других протестированных в исследовании критериев представляются слишком низкими для их практического использования с целью определения круга больных АГ с высокой вероятностью выявления у них не диагностированной ранее пароксизмальной ФП. Более того, эти же показатели продемонстрировали наиболее высокие прогностические возможности в

отношении выявления больных АГ с высокой вероятностью развития ФП в ближайшие два года. Стрейн сокращения ЛП, не превышающий 13 % также указывает на повышенный риск развития ФП, однако этот предиктор оказывает менее сильное влияние на риск развития ФП, нежели ИС или МДЛП.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективой дальнейшей разработки темы является расширение исследования на больных АГ без ГЛЖ, а также на больных без анамнеза АГ.

При проведении проспективного исследования с расширенным контингентом больных следует предусмотреть отдельную группу, у которых исключение существующей ФП будет проводиться с применением более долгосрочных вариантов мониторинга ЭКГ, на сегодняшний день малодоступных в клинической практике.

Также проведенное исследование указало на некоторые нерешенные вопросы, требующие дальнейшего изучения. Так, остается неясным механизм провоспалительного, профибротического и протромботического действия ЭЖ, контактирующего с миокардом ЛП.

Можно полагать, что решение этих и ряда других вопросов позитивно скажется на раннем выявлении ФП и ХСНсФВ среди больных АГ и без таковой, своевременном лечении этих состояний и более эффективной профилактике их осложнений.

Также будущие исследования в этом направлении будут способствовать выработке научно обоснованных подходов для профилактических мероприятий по возможному предотвращению развития ФП и ХСНсФВ.

ВЫВОДЫ

1. У больных АГ с поражением органов-мишеней пароксизмальная ФП при суточном мониторинге ЭКГ выявляется в 16,5 % случаев, а ХСНсФВ, по данным ДСТ, отмечается в 45,5 % случаев.

2. Для больных АГ с пароксизмальной ФП наиболее характерны увеличение объема и сферичности ЛП, увеличение механической дисперсии его миокарда и снижение продольной деформации миокарда в фазу сокращения. Так, ИОЛП и ИС у больных с пароксизмальной ФП в среднем в 1,3 раза больше, чем у больных без аритмии, МДЛП больше в 3,5 раза, а стрейн сокращения ЛП меньше в 1,3 раза. При этом стрейн резервуара ЛП у больных с ФП в среднем лишь в 1,1 раза меньше, чем у больных без аритмии, а отношение E/e' , отражающее давление в ЛП, — больше в 1,1 раза.

3. Наиболее тесную связь с вероятностью выявления у больного АГ пароксизмальной ФП продемонстрировали ИС и МДЛП. Площадь под кривыми ошибок для этих показателей составила соответственно 0,958 и 0,953. Вероятность выявления ФП у больного АГ при МДЛП более 1,74 % равна 68,9 %, а при ИС более 0,825 — 73,8 %. Вероятность отсутствия ФП при МДЛП не более 1,74 % равна 98,9 %, а при ИС не более 0,825 — 99,7 %.

4. Предикторами выявления ФП также могут служить толщина ЭЖ и стрейн сокращения ЛП, однако их прогностические возможности ниже, чем у МДЛП и ИС. Так площадь под кривыми ошибок этих показателей равна 0,783 и 0,812, соответственно, поэтому адекватная оценка этих показателей имеет лишь вспомогательное значение.

5. Наиболее тесную связь с вероятностью положительного результата ДСТ у больных АГ продемонстрировал стрейн ЛП в фазу резервуара. Площадь под кривой ошибок для этого показателя равняется 0,920 и существенно превышает площадь под кривыми ошибок для других показателей структурно-функционального состояния левых отделов сердца. Вероятность положительного результата ДСТ у больного АГ при стрейне резервуара ЛП не более 21 % составляет 84,9 %, а вероятность отрицательного результата ДСТ при стрейне резервуара ЛП более 21 % — 93,7 %.

6. Распространенность пароксизмальной ФП у больных АГ с положительным результатом ДСТ в 3,20 раза выше, чем у больных с отрицательным результатом ДСТ, однако использовать положительный результата ДСТ в качестве предиктора выявления пароксизмальной ФП не представляется возможным из-за его крайне низкой прогностической ценности — 20,9 %. При этом отрицательный результат ДСТ с вероятностью 93,5 % позволяет исключить наличие у пациента недиагностированной пароксизмальной ФП.

7. Двухлетний риск развития ФП у больных АГ с положительным результатом ДСТ в 5,89 раза выше, чем у больных с отрицательным результатом ДСТ.

8. Наиболее выраженное влияние на риск развития ФП у больных АГ оказывают сферичность ЛП и его механическая дисперсия. Так, у больных АГ с ИС более 0,865 двухлетний риск развития ФП в 263,8 раза выше, чем у больных с менее выраженной сферичностью ЛП. Двухлетний риск развития ФП у больных АГ с МДЛП более 2,28 % в 139,8 раза выше, чем у больных с менее выраженной МДЛП.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая высокую распространенность пароксизмальной ФП у больных АГ с ГЛЖ в амбулаторно-поликлинической практике следует дополнить алгоритм выполнения эхокардиографического исследования расчетом отношения ширины ЛП к его длине (ОДЛП), измерение которых является обязательным и входит в стандартный протокол Эхо-КГ. Если это отношение больше 0,83, то вероятность наличия у пациента не диагностированной ранее пароксизмальной ФП превышает 70 %. Такому пациенту целесообразно выполнить холтеровское мониторирование для подтверждения или отклонения предположения о наличии пароксизмальной ФП. Если ФП при холтеровском мониторировании не будет выявлена, то целесообразно рассмотреть возможность усиленного поиска пароксизмов ФП с применением методики длительного мониторирования ЭКГ.

2. При невозможности выполнения нагрузочного ДСТ у больных АГ с промежуточной вероятностью ХСНсФВ можно рекомендовать определение стрейна ЛП в фазу резервуара в ходе обычного эхокардиографического исследования. Если этот показатель превышает 21 %, то наличие у такого пациента ХСНсФВ можно исключить с вероятностью, превышающей 90 %.

3. Положительный результат ДСТ у больных АГ с ГЛЖ указывает, что двухлетний риск возникновения ФП близок к 10 %. Для таких пациентов целесообразно рассмотреть возможность интенсивного скрининга пароксизмальной ФП не только в виде разового проведения суточного мониторирования ЭКГ, но и предполагающего повторение этого исследования как минимум в двухлетней перспективе. Также, помимо традиционных методов скрининга ФП в виде регистрации ЭКГ и проведения суточного мониторирования ЭКГ, этим больным можно рекомендовать применение новых устройств непрерывной фиксации ритма (например, смарт-часы, патч-мониторы).

СПИСОК РАБОТ,

ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работы, опубликованные в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Нилова, О.В. Увеличение индекса сферичности левого предсердия может служить маркером пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией / В.В. Мазур, **О.В. Нилова**, Т.О. Николаева, Н.Д. Баженов, Е.С. Мазур // Наука и инновации в медицине. — 2025. — Т. 10 (2). — С.112–118. — DOI: 10.35693/SIM678259. (K2)

2. Нилова, О.В. Взаимосвязь толщины эпикардального жира левого предсердия с распространенностью тромбоза и скоростью изгнания крови из ушка левого предсердия у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий / Е.С. Мазур, В.В. Мазур, Н.Д. Баженов, **О.В. Нилова**, Т.О. Николаева // Российский кардиологический журнал — 2024. — № 4 (29). — С. 94-100. — DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5567. (K1)

3. Нилова, О.В. Эпикардальный жир и механическая дисперсия левого предсердия у больных артериальной гипертензией с персистирующей фибрилляцией предсердий и без нарушения сердечного ритма / Е.С. Мазур, В.В. Мазур, Н.Д. Баженов, **О.В. Нилова**, Т.О. Николаева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2024. — Т. 23 (1). — С. 16-23. — DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3758. (K1)

4. Нилова, О.В. Эпикардальный жир и тромбоз ушка левого предсердия у больных персистирующей фибрилляцией предсердий / Е.С. Мазур, В.В. Мазур, Н.Д. Баженов, **О.В. Нилова**, Т.О. Николаева // Ожирение и метаболизм. — 2024. — № 1 (21). — С. 24-30. — DOI: 10.14341/omet13030. (K1)

5. Нилова, О.В. Эпикардальное ожирение и механическая дисперсия левого предсердия у больных артериальной гипертензией с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий / Е.С. Мазур, В.В. Мазур, Н.Д. Баженов, **О.В. Нилова**, Т.О. Николаева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2023. — Т. 22 (3). — С. 15–23. — DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3513. (K1)

6. Нилова, О.В. Показатели суточного мониторирования артериального давления у больных артериальной гипертензией II стадии в зависимости от плановой гипотензивной терапии / **О.В. Нилова**, С.В. Колбасников // Евразийский кардиологический журнал. — 2022. — № 2. — С. 104-109. — DOI: 10.38109/2225-1685-2022-2-104-109. (K2)

7. Нилова, О.В. Деформация левого предсердия в оценке сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у больных артериальной гипертензией / Е.С. Мазур, В.В. Мазур, Н.Д. Баженов, **О.В. Нилова**, Т.О. Николаева // Российский кардиологический журнал. — 2022. — Т. 27 (8). — С. 56-64. — DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5099. (K1)

8. Нилова, О.В. Пароксизмальная фибрилляция предсердий и структурно-функциональное состояние левых отделов сердца у больных артериальной гипертензией / Е.С. Мазур, В.В. Мазур, Н.Д. Баженов, **О.В. Нилова**, С.А. Бурова // Артериальная гипертензия. — 2022. — Т. 28 (3). — С. 270-279. — DOI: 10.18705/1607-419X-2022-28-3-270-279. (K1)

9. Нилова, О.В. Морфологические предпосылки тромбоза ушка левого предсердия / Е.С. Мазур, В.В. Мазур, Н.Д. Баженов, **О.В. Нилова** // Морфологические ведомости. — 2021. — Т. 29, №4. — С. 70-77. — DOI: 10.20340/mv-mn.2021.29(3):578. (K2)

10. Нилова, О.В. Эпикардальное ожирение и сердечно-сосудистый риск у больных артериальной гипертонией пожилого и старческого возраста / **О.В. Нилова**, С.В. Колбасников // Терапия. — 2021. — Т.7, №1 (43). — С. 32-38. — DOI: 10.18565/therapy.2021.1.32-38. (K2)

11. Нилова, О.В. Эпикардальное ожирение и фибрилляция предсердий: акцент на предсердном жировом депо / Е.С. Мазур, В.В. Мазур, Н.Д. Баженов, С.В. Колбасников, **О.В. Нилова** // Ожирение и метаболизм. — 2020. — Т. 17, № 3. — С. 316-325. — DOI: 10.14341/omet12614. (K1)

12. Нилова, О.В. Взаимосвязь эпикардального ожирения с факторами риска и поражением органов-мишеней у больных артериальной гипертонией пожилого и старческого возраста / **О.В. Нилова**, С.В. Колбасников // Вестник Ивановской медицинской академии. — 2018. — Т. 3, №2. — С. 28-31. (K2)

13. Нилова, О.В. Геометрия левого желудочка у больных артериальной гипертонией с избыточной массой тела / **О.В. Нилова**, С.В. Колбасников // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2016. — №15. — С. 137-138. (K1)

14. Нилова, О.В. Оценка суммарного сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией соответственно уровню общего холестерина плазмы крови / **О.В. Нилова**, С.В. Колбасников // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2014. — Т. 13, № S2. — С. 82-83. (K1)

Работы в изданиях, включенных в международные базы цитирования Web of Science, Scopus и PubMed и приравненных к журналам перечня ВАК РФ

15. Нилова, О.В. Увеличение объема левого предсердия при физической нагрузке ассоциируется с положительным результатом диастолического стресс-теста / Е.С. Мазур, В.В. Мазур, Н.Д. Баженов, **О.В. Нилова**, Т.О. Николаева, Д.В. Алексеев // Кардиология. — 2024. — №3 (64). — С. 11-17. — DOI: 10.18087/cardio.2024.3.n2643. (K1)

16. Нилова, О.В. Особенности тромбоза ушка левого предсердия у больных с персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий, перенесших COVID-19 / Е.С. Мазур, В.В. Мазур, Н.Д. Баженов, **О.В. Нилова**, Т.О. Николаева // Кардиология. — 2023. — Т. 63 (1). — С. 29-35. — DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2350. (K1)

17. Нилова, О.В. Стрейн левого предсердия как предиктор результата диастолического стресс-теста у больных артериальной гипертензией / Е.С. Мазур, В.В. Мазур, Н.Д. Баженов, **О.В. Нилова**, Т.О. Николаева // Кардиология. — 2022. — Т. 62 (9). — С. 9-17. — DOI: 10.18087/cardio.2022.9.n2206. (K1)

18. Нилова, О.В. Влияние пароксизмальной фибрилляции предсердий и нарушения диастолической функции левого желудочка на деформацию миокарда левого предсердия у больных гипертонической болезнью второй стадии / **О.В. Нилова**, Н.Д. Баженов, В.В. Мазур, Е.С. Мазур, С.А. Бурова // Кардиология. — 2022. — Т. 62, № 2. — С. 75–76. (K1)

Работы в других изданиях

19. Нилова, О.В. Диагностика сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: возможности и перспективы / Е.С. Мазур, В.В. Мазур, Н.Д. Баженов, **О.В. Нилова** [и др.] // Верхневолжский медицинский журнал. — 2022. — Т. 21, № 2. — С. 3-14.

20. Нилова, О.В. Особенности гемодинамических и когнитивных нарушений у больных артериальной гипертензией в зависимости от уровня общего холестерина плазмы крови / С.В. Колбасников, **О.В. Нилова** // Тверской медицинский журнал. — 2018. — № 2. — С. 49-58.

21. Нилова, О.В. Соотношение гемодинамических нарушений и особенности нервно-психической дезадаптации у больных артериальной гипертензией / С.В. Колбасников, **О.В. Нилова** // Тверской медицинский журнал. — 2018. — № 2. — С. 59-67.

22. Нилова, О.В. Результаты оценки вариабельности артериального давления и степени его снижения в ночные часы у больных артериальной гипертензией соответственно выраженности сосудисто-мозговой недостаточности / **О.В. Нилова**, С.В. Колбасников // Тверской медицинский журнал. — 2017. — № 4. — С. 21-25.

23. Нилова, О.В. Выраженность клинических, гемодинамических и эмоциональных расстройств у больных артериальной гипертензией в зависимости от уровня общего холестерина плазмы крови / **О.В. Нилова**, С.В. Колбасников // Тверской медицинский журнал. — 2017. — № 4. — С. 26-33.

24. Нилова, О.В. Расчёт суммарного сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией в поликлиническом звене / **О.В. Нилова**, С.В. Колбасников // Тверской медицинский журнал. — 2017. — № 6. — С. 104-107.

Объекты интеллектуальной собственности

1. Патент № 2823107 С1 Российская Федерация, МПК А61В 8/08, А61В 5/00. Способ выявления больных артериальной гипертензией с недиагностированной пароксизмальной фибрилляцией предсердий по результатам эхокардиографического измерения размеров левого предсердия: № 2024102692: заявл. 02.02.2024: опубл. 18.07.2024 / В.В. Мазур, **О.В. Нилова**, Е.С. Мазур; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ — артериальная гипертензия
 ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка
 ДИ — доверительный интервал
 ДСТ — диастолический стресс-тест
 ИОЛП — индексированный объем левого предсердия
 ИС — индекс сферичности
 ЛП — левое предсердие
 МДЛП — механическая дисперсия левого предсердия
 ОДЛП — отношение диаметров левого предсердия
 ОР — отношение рисков
 ОШ — отношение шансов
 СДЛА — систолическое давление в легочной артерии
 ФГБОУ ВО — федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
 ФП — фибрилляция предсердий
 ХСНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
 ЭЖ — эпикардиальный жир
 ЭКГ — электрокардиограмма
 ЭхоКГ — эхокардиография
 ASE — Американская ассоциация эхокардиографии
 AUC — площадь под кривой ошибок (ROC-кривой)
 E/e' — отношение скорости трансмитрального кровотока к скорости движения кольца митрального клапана в раннюю диастолу
 EACVI — Европейская ассоциация кардиоваскулярной визуализации
 ROC — анализ характеристических кривых (кривых ошибок)