

Курбонбекова Насиба Ходжамировна

**Оценка функционального состояния больных легочной гипертензией
различной этиологии с использованием суточной variability сердечного
ритма**

3.1.20 кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России).

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук

Мартынюк Тамила Витальевна

Официальные оппоненты:

Филиппов Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России.

Шварц Владимир Александрович – доктор медицинских наук, научный сотрудник отделения хирургического лечения интерактивной патологии, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии, с курсом аритмологии и клинической физиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Защита диссертации состоится «__» ____ 2023 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.029.02 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России по адресу: 121552, Москва, ул.3-я Черепковская, д. 15а.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России и на сайте <http://cardioweb.ru>.

Автореферат разослан « __ » _____ 2023 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Ускач Татьяна Марковна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Легочная гипертензия (ЛГ) является тяжелым прогрессирующим заболеванием с повышением легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в легочной артерии (ДЛА), приводящим к правожелудочковой сердечной недостаточности и, как следствие, к ухудшению функционального состояния пациента и преждевременной гибели пациентов [Чазова И.Е. и др.; 2020]. Классическими вариантами прекапиллярной формы ЛГ являются легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) и хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ). Эталонной формой ЛАГ является патология неустановленной этиологии - идиопатическая легочная гипертензия (ИЛГ).

Важным этапом диагностического алгоритма ЛГ является оценка функционального состояния больных [Galie N. et al; 2015, Мартынюк Т.В.; 2018, Филиппов Е.В. и др., 2021]. Одним из методов оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы является анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР).

ВСР – колебание величин интервалов RR между последовательными синусовыми сердечными сокращениями, регулируется в основном симпатическим и парасимпатическим отделами автономной нервной системы посредством их влияния на синусовый узел [Рекомендации ESC/NASPE; 1996]. Основной целью анализа ВСР является оценка функционального состояния обследуемого: прогноз риска внезапной смерти или опасных осложнений, оценка тяжести заболевания и эффективности лечения. Использование рекомендованных параметров [Рекомендации ESC/NASPE; 1996] на длительных промежутках времени эффективно лишь при анализе стационарных (то есть ригидных или близких к ригидным) ритмов, характеризующих очень плохое функциональное состояние больного.

Сведений о ВСР при ЛГ в зарубежной литературе крайне мало. Отмечено, что при легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) повышается симпатическая активность, и она является независимым предиктором клинического ухудшения [Velez-Roa S., et al; 2004, McGowan, C.L., et al; 2009, Ciarka, A., et al; 2010].

В НИИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова был разработан метод анализа ВСР на длительных промежутках времени, базирующийся на оценке вариаций коротких участков ритмограммы (АВСР-ВКР) [Соболев А.В.; 2009, Рябыкина Г.В. и др.; 2016].

Достоинством метода является возможность не только характеризовать суточную ВСП как единое целое, но и оценивать поведение синусового ритма в течение суток в различных диапазонах изменения ЧСС.

В связи с этим представляет несомненный интерес использование данного метода при анализе связи динамики суточной ВСП с динамикой параметров функционального состояния больного ЛГ – функциональный класс (ФК) (ВОЗ) и дистанции теста 6-минутной ходьбы (Т6МХ), как фактора риска неблагоприятного прогноза, а также с динамикой результатов медикаментозной и интервенционной терапии по данным инструментального обследования больного ЛГ.

Степень разработанности темы исследования. Метод анализа ВСП на длительных промежутках времени, базирующийся на оценке вариаций коротких участков ритмограммы (АВСП-ВКР) используется для анализа ВСП больных ЛГ относительно недавно. Использование этого метода позволило обнаружить у больных ЛГ ряд особенностей суточной ВСП, характеризующихся частотой появления и величиной двойных изломов ритмограммы [Соболев А.В. и др., 2017, 2021]. Выявилась явная связь между параметрами суточной ВСП и тяжестью заболевания, характеризуемой данными катетеризации правых отделов сердца, прежде всего – легочным сосудистым сопротивлением. Но при этом малоизученной остается связь суточной ВСП с функциональным классом легочной гипертензии и совсем не изучалась связь динамики суточной ВСП с динамикой функционального состояния больных ЛГ. Таким образом, использование метода АВСП-ВКР для анализа суточной ВСП больных ЛГ требует дальнейшего изучения.

Цель исследования: провести комплексный анализ показателей гемодинамического статуса, клинико-функционального состояния и суточной variability синусового ритма у больных идиопатической легочной гипертензией и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией в зависимости от этиологии и тяжести заболевания при верификации диагноза и их динамики на фоне лечения.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности и взаимосвязи между параметрами клинико-функционального и гемодинамического статуса у больных с легочной гипертензией в зависимости от этиологии и риска неблагоприятного прогноза.

2. Изучить и сопоставить показатели электрокардиографии в 12 отведениях больных с идиопатической легочной гипертензией и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией в зависимости от выраженности клинико-функциональных и гемодинамических нарушений.
3. Оценить показатели суточной variability синусового ритма по данным суточного ЭКГ-мониторирования в зависимости от формы ЛГ и тяжести заболевания
4. Изучить зависимость параметров суточной variability синусового ритма от показателей клинико-функционального и гемодинамического статуса больных идиопатической легочной гипертензией и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией.
5. Определить динамику показателей variability синусового ритма в зависимости от изменений показателей клинико-функционального и гемодинамического статуса у больных с идиопатической легочной гипертензией и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией в результате лечения.

Научная новизна: В результате исследования выявлены характеристики суточной ВСР, на изменения которых сходным образом влияют как развитие, так и прогрессирование ИЛГ и ХТЭЛГ с нарастанием ФК (ВОЗ). Впервые показано, что наиболее явно влияние ЛГ на суточную ВСР проявляется в виде снижения ВСР на участках суточной ритмограммы, не содержащих двойных изломов ритмограммы (СВВР1). У больных ИЛГ и ХТЭЛГ изменение ВСР наиболее выражено в диапазонах ЧСС >75 уд/мин, которые соответствуют активной жизнедеятельности пациента. Впервые выявлена связь динамики полученных параметров суточной ВСР (СВВР1, ВКРМ1) с изменениями ФК (ВОЗ) и дистанции в Т6МХ, а также с динамикой параметров инструментального обследования больного.

Практическая значимость работы: В работе показана диагностическая ценность метода анализа ВСР, базирующегося на оценках вариаций коротких участков ритмограммы, для определения динамики функционального состояния больных ИЛГ и ХТЭЛГ. Если при суточном мониторинге ЭКГ таких больных обнаруживается существенное повышение (до 82 и более уд/мин) или существенное снижение (до 55 и менее уд/мин) среднесуточной ЧСС и/или снижение на 10 и более процентов параметров суточной ВСР (СВВР1 и ВКРМ1) по сравнению с предыдущим обследованием, то рекомендуется провести дополнительное обследование больного в

специализированном лечебном учреждении с целью уточнения его состояния и, при необходимости, коррекции терапии.

Методология и методы исследования. На первом этапе помимо стандартного обследования всем пациентам с ЛГ проводился анализ суточной ВСР и среднесуточной ЧСС (ССЧСС). Для оценки влияния ИЛГ и ХТЭЛГ на суточную ВСР мы использовали результаты анализа ВСР и ССЧСС контрольной группы и ретроспективного анализа ВСР и ССЧСС больных ЛГ. На втором этапе проводилась оценка динамики основных параметров суточной ВСР и ССЧСС и связь их динамики с динамикой инструментальных параметров больных ЛГ. Используемые методы исследования соответствуют современным методическим критериям. Методы статистической обработки данных являются современными и отвечают поставленной цели и задачам исследования.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У больных ИЛГ статистически значимые корреляционные связи отмечены для ЧСС покоя и амплитудой зубца Р (II) на ЭКГ с параметрами функционального состояния (ФК, дистанцией в Т6МХ); у больных ХТЭЛГ - для величины суммарного показателя (RV1+SV5) с параметрами ЭхоКГ и КПОС.

2. Особенности суточной ВСР у пациентов ИЛГ и ХТЭЛГ определяются двумя факторами - возрастом пациента и тяжестью заболевания, оцениваемой по функциональному классу.

3. Наиболее значимо ИЛГ и ХТЭЛГ влияют на ВСР на части ритмограммы без двойных изломов и в диапазонах ЧСС >75 уд/мин.

4. Между параметрами ВСР (СВВР, СВВР1, СВВР2) и показателями функционального статуса, ЭхоКГ и КПОС статистически значимые корреляционные связи отмечены в возрастной подгруппе до 59 лет, в возрасте старше 60 лет отмечены связи между среднесуточной ЧСС и показателями КПОС: средним давлением в правом предсердии и сатурацией смешанной венозной крови кислородом.

5. На фоне лечения динамика суточной ВСР отражает изменения функционального состояния больных ЛГ, что позволяет рассматривать метод в качестве неинвазивного инструмента оценки эффективности лечения.

Внедрение результатов в практику: Результаты исследования внедрены в научную и практическую работу отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца

НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Степень достоверности и апробация работы. Достоверность результатов исследования определяется достаточном объемом выборки (90 больных ЛГ (44 больных ИЛГ, 46 больных ХТЭЛГ) в первой части и 50 (25 –ИЛГ, 25 – ХТЭЛГ) – во второй части исследования, использованием статистической обработки данных.

По теме диссертации опубликованы 3 статьи в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ. Материалы работы представлены на: IX Всероссийском конгрессе по легочной гипертензии, 14-15 декабря 2021г, X Евразийском конгрессе кардиологов, 16-17 мая 2022г.

Апробация состоялась на межотделенческой научной конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России 07 июля 2022 года (протокол №12). Диссертация рекомендована к защите.

Личный вклад автора. Автор работы осуществлял анализ литературы, посвященной изучаемой проблеме; ведение включенных в исследование пациентов в ходе первичной и повторной госпитализаций; сбор, анализ и обработку данных, полученных от пациентов, включенных в исследование; статистическую обработку полученных данных, написание статей по результатам работы, составление текста диссертации, разработку практических рекомендаций.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 143 публикаций отечественных и зарубежных авторов. Диссертация изложена на 105 страницах машинописного текста, содержит 33 таблицы и 6 рисунков.

Основное содержание работы

Материалы и методы исследования

В исследование включено 90 больных ЛГ, госпитализированных в отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца Института клинической кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России в период с октября 2018 года по октябрь 2021 года. Диагноз ИЛГ и ХТЭЛГ устанавливался на основании данных

комплексного обследования, в соответствии с принятыми рекомендациями по диагностике и лечению ЛГ [Galie N., et al; 2015, Чазова И.Е. и др.; 2020].

Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включающее ЭКГ в 12 отведениях, суточное холтеровское мониторирование ЭКГ с оценкой временных показателей variability синусового ритма, трансторакальная ЭхоКГ с оценкой структурно-функциональных особенностей правых и левых отделов сердца, КПОС с определением гемодинамических параметров, проведением теста на вазореактивность в группе ИЛГ, Т6МХ с определением дистанции и выраженности одышки по шкале Борга.

Больным с ХТЭЛГ дополнительно проводилось КТ–ангиопульмонография и селективная ангиопульмонография во время КПОС.

Холтеровское мониторирование ЭКГ и анализ variability синусового ритма. Суточное ХМ ЭКГ проводилось с использованием комплекса «Союз» фирмы «ДМС Передовые Технологии», (Россия). Суточная ВСР исследовалась с помощью метода анализа variability сердечного ритма, базирующегося на оценке вариаций коротких участков ритмограммы (АВСР-ВКР), изложенного в работах А.В. Соболева с соавт. Для определения параметров суточной ВСР использовалась модификация метода АВСР-ВКР, учитывающая наличие на ритмограмме двойных изломов. Используемая модификация запатентована в России (А.В. Соболев, Г.В. Рябыкина, Е.Ш. Кожемякина. «Способ количественной оценки суточной variability сердечного ритма». Изобретение № 2614886, от 30.03. 2017 г.).

В ритмограмме выделяли последовательные короткие участки синусового ритма, содержащие по 33 интервала RR. На каждом участке определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС) и вариацию короткого участка ритмограммы (ВКР), характеризующую величину синусовой аритмии на участке:

$$ВКР = \sum \text{abs}[RR(k+1) - RR(k)] \quad (k=1, \dots, 32).$$

На ритмограмме выделяли двойные изломы (ДИР) – четверки последовательных интервалов $RR[j]$, $RR[j+1]$, $RR[j+2]$, $RR[j+3]$, для которых различие между соседними интервалами RR составляло не менее 24 мс и выполнялся один из наборов неравенств

$$RR[j] < RR[j+1] > RR[j+2] < RR[j+3]$$

или

$$RR[j] > RR[j+1] < RR[j+2] > RR[j+3].$$

Все короткие участки ритмограммы делили на участки, содержащие ДИР, и участки, не содержащие ДИР.

Исследование ВКР осуществлялось в 8 диапазонах ЧСС, упорядоченных по убыванию ЧСС [Соболев А.В.; 2009, Соболев А.В. и др.; 2017] (Таблица 1).

Таблица 1 – Деление ЧСС на диапазоны

i (номер диапазона)	1	2	3	4	5	6	7	8
ЧСС, уд/мин	>105	105-93	92-84	83-76	75-69	68-64	63-59	<59

Каждый короткий участок ритмограммы относили к группе с номером i , равным номеру диапазона, в который попадало значение ЧСС на этом участке. Для каждой из полученных таким образом групп вычисляли следующие характеристики:

$n(i)$ – количество коротких участков ритмограммы, попавших в группу с номером i ,

$ВКРМ(i)$ – среднее значение величин ВКР всех коротких участков ритмограммы, попавших в группу с номером i . Параметр ВКРМ, вычисленный для определенного диапазона изменения ЧСС, характеризует усредненную ВСР в этом диапазоне.

$n1(i)$ – количество коротких участков ритмограммы, попавших в группу с номером i и не содержащих ДИР,

$ВКРМ1(i)$ – среднее значение величин ВКР коротких участков ритмограммы, попавших в группу с номером i и не содержащих ДИР,

$n2(i)$ – количество коротких участков ритмограммы, попавших в группу с номером i и содержащих ДИР,

$ВКРМ2(i)$ – среднее значение величин ВКР по коротким участкам ритмограммы, попавших в группу с номером i и содержащих ДИР.

Для всей суточной ритмограммы определяли средневзвешенные вариации всей ритмограммы (СВВР), её части, не содержащей двойных изломов (СВВР1), и части, содержащей двойные изломы (СВВР2), т.е. величины

$$СВВР = \sum (n(i) * q(i) * ВКРМ(i)) / \sum (n(k), k=1, \dots, 8),$$

$$СВВР1 = \sum (n1(i) * q(i) * ВКРМ1(i)) / \sum (n1(k), k=1, \dots, 8),$$

$$СВВР2 = \sum (n2(i) * q(i) * ВКРМ2(i)) / \sum (n2(k), k=1, \dots, 8),$$

где $i, k = 1, \dots, 8$ – номера диапазонов, а коэффициенты $q(i)$ задаются равенствами

$$q(1)=3.04, q(2)=2.75, q(3)=2.33, q(4)=1.88,$$

$$q(5)=1.56, q(6)=1.34, q(7)=1.15 \text{ и } q(8)=1.$$

Критериям включения/исключения соответствовали 44 больных ИЛГ (8 мужчин, 36 женщин, в возрасте 39 [32;52] лет) и 46 больных ХТЭЛГ (23 мужчин, 23 женщин, в возрасте 59 [50;68] лет). Длительность заболевания (от момента появления первых симптомов до верификации диагноза) для больных ИЛГ составляла 14 [7;24] месяцев, для больных ХТЭЛГ – 24 [14;36] месяцев. Наиболее частой сопутствующей патологией у больных ИЛГ и ХТЭЛГ была артериальная гипертония (АГ), которая встречалась у 14% больных и 48% больных соответственно. Сахарный диабет наблюдался у 2% больных ИЛГ и 9% больных ХТЭЛГ.

Контрольная группа состояла из 67 здоровых лиц в возрасте от 18 до 59 лет. Ретроспективный анализ включал ВСП 158 исследований больных ЛГ: 124 больных ИЛГ (30 мужчин и 94 женщин в возрасте 29 [20;42] лет) и 34 больных ХТЭЛГ (16 мужчин и 18 женщин в возрасте 49 [42;56] лет).

Для сопоставления динамики суточной ВСП больных ЛГ с изменениями показателей их клинико-функционального и гемодинамического статуса в результате лечения анализировались результаты обследования 50 больных ЛГ (25 больных ИЛГ и 25 больных ХТЭЛГ), госпитализированных дважды.

Кодирование значимости динамики функциональных и гемодинамических параметров больных с легочной гипертензией. Для сопоставления динамики показателей ВСП с динамикой клинико-функциональных и гемодинамических параметров проводилось кодирование этих всех параметров следующим образом: Сначала кодировались параметры риска летальности/прогрессирования [Galie N., et al.; 2016] в каждом из 50 проведенных исследований: ФК (ВОЗ), дистанция в Т6МХ, площадь правого предсердия (СПП), срДПП, сердечный индекс (СИ) и SvO₂ больных с ЛГ оценивалась кодом 0 при достижении низкого, кодами 1 и 2 – промежуточного и высокого риска соответственно.

При кодировании всех параметров увеличение значения кода от первого обследования ко второму означало ухудшение состояния пациента, характеризуемого кодируемым параметром.

Метаанализ 22 клинических исследований, посвященных лечению пациентов с ЛГ, не показал связи прироста дистанции в Т6МХ с такими показателями отдаленного прогноза, как смертность от всех причин, время до трансплантации легких (или комплекса сердце-легкие) и время до госпитализации по причине ухудшения ЛАГ

[Benza R.L., et al; 2012], поэтому основным параметром в нашем исследовании считался ФК (ВОЗ), дополнительным параметром – дистанция в Т6МХ. Увеличение/уменьшение дистанции на ≥ 20 м считалось значимой динамикой [Raymond L., et al; 2011].

Оценка значимости динамики среднесуточной ЧСС и параметров суточной ВСР у больных с легочной гипертензией. Для оценки динамики среднесуточной ЧСС (ССЧСС) мы выбрали три пороговых значения ЧСС: 55 уд/мин, 82 уд/мин и 75 уд/мин. 55 уд/мин мы выбрали в качестве порога низкой среднесуточной ЧСС при легочной гипертензии.

Многочисленные исследования подтверждают тот факт, что с повышением ЧСС покоя происходит увеличение показателя общей и внезапной смерти. В большинстве известных нам исследований пороговое значение ЧСС покоя, при переходе через которое существенно возрастал риск смертности и других сердечно - сосудистых событий [Bigger JT Jr., et al; 1995, ACC/AHA guidelines; 1999], колебалось в пределах от 80 до 84 уд/мин. По аналогии с ЧСС покоя мы выбрали 82 уд/мин в качестве порога патологически высокой среднесуточной ЧСС.

При исследовании особенностей сердечного ритма у больных ИЛГ III ФК (ВОЗ) при ССЧСС до 75 уд/мин максимальная ЧСС меняется плавно в соответствии с потребностью в кислороде, возрастая от 60 до 170 уд/мин при пробе с физической нагрузкой (Т6МХ). При средней ЧСС более 75 уд/мин эта закономерность меняется на противоположную: при нарастании средней ЧСС величина максимальной ЧСС начинает уменьшаться [Рябыкина Г.В. и др.; 2013]. Поэтому мы выбрали 75 уд/мин в качестве порога высокой среднесуточной ЧСС при легочной гипертензии.

Динамика ССЧСС признавалась значимо положительной, если ССЧСС, меняясь более чем на 4 уд/мин, попадала в диапазон 55-75 уд/мин или приближалась к нему. Динамика ССЧСС признавалась значимо отрицательной, если ССЧСС, меняясь более чем на 4 уд/мин, выходила из диапазона 55-75 уд/мин или удалялась от него. В остальных случаях динамика ССЧСС признавалась незначимой.

Четкая связь снижения ВСР с появлением заболевания и нарастания ФК (ВОЗ) проявлялась только для параметров ритмограммы без двойных изломов. Поэтому при анализе динамики ВСР мы использовали только параметр средневзвешенной вариации части ритмограммы, не содержащий двойных изломов (СВВР1), и при необходимости добавляли к нему оценку одного или двух параметров среднего значения величины ВКР

на участках без двойных изломов (ВКРМ1), а именно: для возрастных групп 18-29 лет – параметр ВКРМ1(2), отвечающий диапазону 105-93 уд/мин, для возрастных групп 30-39 лет – параметр ВКРМ1(3), отвечающий диапазону 92-82 уд/мин, для возрастных групп 40 лет и старше – параметр ВКРМ(4), отвечающий диапазону 83-76 уд/мин.

Если значение параметра при второй госпитализации было больше или меньше значения параметра при первой госпитализации более чем на 10%, то считалось, что параметр изменялся значимо. В противном случае считалось, что значимых изменений параметра не было.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы Statistica версия 7.0 для Windows (StatSoftInc., USA). Данные приведены в виде комбинационных таблиц, диаграмм. Количественные показатели представлены как медиана (25-й; 75-й процентиля). Для сравнения количественных показателей разных групп пациентов применялись непараметрические статистические методы (критерий Манна - Уитни), когда закон распределения исследуемых величин отличался от нормального.

Качественные показатели представлены частотами распределения признака. Для оценки различий качественных показателей применялся критерий Хи-квадрат Пирсона. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для определения степени выраженности взаимосвязи показателей использовался корреляционный анализ. Для оценки динамики состояния пациентов применялись таблицы сопряженности признаков.

Результаты исследования

Клинико-функциональный и гемодинамический статус у больных ИЛГ и ХТЭЛГ. Наиболее частыми симптомами у больных с ИЛГ и ХТЭЛГ в нашем исследовании была одышка, которая присутствовала у 97,7% и 97,8% больных соответственно. У больных ИЛГ достоверно чаще наблюдались боли в груди, сердцебиение, слабость/повышенная утомляемость, пресинкопальные состояния и синкопе по сравнению с больными ХТЭЛГ ($p < 0,05$) (Таблица 2). Наши данные согласуются с данными Беленкова Ю.Н. и др., которые описали характеристику клинических проявлений при ИЛГ, обозначив наиболее частые симптомы, такие как одышка, слабость, боли в груди [Беленков Ю. Н., Чазова И. Е.; 1991].

Таблица 2 – Симптомы у больных ИЛГ и ХТЭЛГ

Параметры	Общая группа (n=90)	Группа ИЛГ(n=44)	Группа ХТЭЛГ(n=46)	p*
Одышка	88 (97,8%)	43 (97,7%)	45(97,8%)	н.д
Боли в груди	47 (52,2%)	29 (65,9%)	18(39,1%)	<0,05
Сердцебиение	33 (36,7%)	20 (45,5%)	13 (28,3%)	<0,05
Кашель	18 (20%)	8 (18,2%)	10 (21,7%)	н.д
Слабость/ повышенная утомляемость	33 (36,7%)	22 (50%)	11(23,9%)	<0,05
Головокружение	27 (30%)	17(38,6%)	10 (21,7%)	н.д
Отеки	30 (33,3%)	15(34,1%)	15(32,6%)	н.д
Кровохарканье	1 (1,1%)	0 (0%)	1(2,1%)	н.д
Пресинкопальные состояния	12 (13,3%)	8 (18,2%)	4(8,7%)	<0,05
Синкопе	10 (11,1%)	10(22,7%)	0 (0%)	

Данные представлены как количество случаев (% от количества пациентов в группе)

Наличие III-IV ФК (ВОЗ), как предиктора неблагоприятного прогноза, отмечалось у 61% больных ИЛГ и 72% больных ХТЭЛГ. Больные с ИЛГ в среднем проходили большую дистанцию в Т6МХ по сравнению с больными с ХТЭЛГ ($p<0,05$).

При проведении ЭхоКГ у всех больных ЛГ отмечалось повышение СДЛА (до 80 [65;95] мм рт. ст.) дилатация ПП и ПЖ (ПЗР ПЖ - 3,5[3,2;4,0] см, площадь ПП - 22 [18;27] см²). По данным КПОС у больных с ЛГ выявлены повышения СДЛА (89 [71;102] мм рт.ст.), среднего давления в легочной артерии (срДЛА) (53 [47;60] мм рт.ст.), срДПП (9 [5;13] мм рт.ст.) и ЛСС (956 [727;1294] дин/см/с⁻⁵), снижения SvO₂ (60 [56;66]%) и СИ (1,9 [1,7;2,3] л/мин/м²). У больных с ИЛГ выявлено достоверное повышение срДЛА по сравнению с больными ХТЭЛГ ($p<0,05$), (56 [49;61] мм рт. ст., 1104 [810;1534] дин/см/с⁻⁵; 50 [38;55] мм рт. ст., 819 [628;1216] дин/см/с⁻⁵, соответственно), что согласуется с более выраженной дилатацией ствола легочной артерии больных ИЛГ по сравнению с больными с ХТЭЛГ ($p<0,05$).

ЭКГ в 12 отведениях у больных ИЛГ и ХТЭЛГ. При анализе ЭКГ в 12 отведениях у больных ИЛГ и ХТЭЛГ выявлялась классическая картина – отклонение электрической оси сердца вправо у 81,8% и 56,5% больных, изменение предсердного компонента по типу r-pulmonale у 34,1% и 10,9% больных соответственно.

Из количественных критериев Мейерса [Meyers, G.B., et al.; 1948] и Соколова – Лайона [Sokolov, M., Lyon, T.; 1949] наиболее чувствительным оказался суммарный

показатель RV1+SV5, который отмечался у 50% больных ИЛГ и 39,1% больных ХТЭЛГ. Группы достоверно различались по амплитуде зубца R во II стандартном отведении, ($p < 0,01$), R в avR ($p < 0,01$), R в V1 ($p < 0,01$) и суммарному показателю RV1+ SV5 ($p < 0,05$).

Таблица 3 – Корреляционные связи параметров ЭКГ в 12 отведениях и результатов функционального и инструментального обследования больных ИЛГ

Параметры	ЧСС	РП	Угол оси QRS	Продолжи- тельность QRS	RaVR	RV1	SV5	RV1+ SV5
ФК	0,22	0,48*	-0,15	0,07	0,11	0,12	-0,14	0,00
Т6МХ								
Дистанция	-0,48*	-0,59*	-0,12	0,19	0,10	0,14	0,18	0,19
ЭхоКГ								
СПП	0,47*	0,44*	-0,23	0,13	-0,32	-0,17	-0,23	-0,24
ТПСПЖ	0,21	0,19	-0,06	0,07	0,05	0,31	-0,30	0,05
СДЛА	0,52*	0,27	-0,13	-0,39*	-0,09	0,30	0,02	0,22
КПОС								
срДЛА	0,25	0,09	0,08	-0,38*	0,25	0,51*	0,05	0,38*
срДПП	0,04	0,00	0,01	0,09	-0,26	-0,24	-0,06	-0,20
СИ	-0,61*	-0,55*	0,12	0,19	0,23	0,03	-0,02	0,01
SvO2	-0,42*	-0,29	0,24	0,08	0,30	0,02	0,08	0,06
ЛСС	-0,06	0,10	0,03	0,05	0,18	0,25	0,28	0,33

* – $p < 0,05$ (корреляция достоверна)

Результаты сопоставления параметров ЭКГ в 12 отведениях с параметрами, полученными в ходе функционального и инструментального обследования больных ИЛГ и ХТЭЛГ приведены в таблицах 3 и 4 в виде корреляционных связей между соответствующими параметрами. Приведены статистически значимые корреляции.

Сопоставление данных показывает, что статистически значимая корреляция параметров RaVR, RV1, SV5 и RV1+ SV5 с параметрами ЭхоКГ и КПОС в группе ХТЭЛГ встречается чаще и, как правило, выше, чем в группе ИЛГ.

Таблица 4 – Корреляционные связи параметров ЭКГ в 12 отведениях и результатов функционального и инструментального обследования больных ХТЭЛГ

Параметры	ЧСС	P (II)	Угол оси QRS	Продолжи- тельность. QRS	RavR	RV1	SV5	RV1+ SV5
ФК	0,31	0,09	0,11	-0,17	0,02	-0,05	-0,04	-0,06
Т6МХ								
Дистанция	-0,33	-0,32	0,01	0,03	-0,23	-0,11	-0,17	-0,18
ЭхоКГ								
СПП	0,51*	0,12	0,32	0,41	0,46*	0,69*	0,54*	0,80*
ТПСПЖ	0,34	0,18	-0,64*	0,42*	0,27	0,54*	0,04	0,39
СДЛА	0,57*	0,42*	0,26	0,09	0,35	0,52*	0,24	0,46*
КПОС								
срДЛА	0,61*	0,37	0,34	0,08	0,33	0,46*	0,25	0,42*
срДПП	0,55*	-0,04	0,32	0,13	0,57*	0,44*	0,46	0,47*
СИ	-0,14	-0,24	0,01	0,19	-0,16	-0,22	-0,02	-0,16
SvO2	-0,33	-0,36	-0,19	0,14	-0,32	-0,26	-0,46*	-0,46*
ЛСС	0,51*	0,35	0,28	-0,02	0,29	0,44*	0,22	0,44*

* – $p < 0,05$ (корреляция достоверна)

Показатели суточной ВСР у больных ЛГ в зависимости от этиологии и тяжести заболевания. Сопоставление основных параметров суточной ВСР группы ЛГ и её подгрупп с группой контроля и между собой в различных возрастных диапазонах приведено в таблице 6. Ограничение по возрасту (<60 лет) вызвано отсутствием в группе контроля лиц 60 лет и старше. На первом этапе исследования для исключения влияния сопутствующей патологии на суточную ВСР из общей группы больных ЛГ (n=90) были исключены пациенты с АГ и сахарным диабетом. Результаты сопоставления основных параметров суточной ВСР в различных возрастных диапазонах у больных ЛГ (n=54) по сравнению с контрольной группой (n=67) приведены в таблице 5.

Как видно из таблиц 5 и 6, влияние ЛГ на параметры суточной ВСР не зависело от сопутствующей патологии. При анализе суточной ВСР в возрасте до 39 лет для групп ЛГ, ИЛГ, ХТЭЛГ, ФК I-II и ФК III-IV (Таблица 5) имеет место тенденция к снижению всех основных параметров ВСР по сравнению с соответствующими подгруппами

группы контроля, в возрастной подгруппе 40-49 лет для всех этих групп эта тенденция начинает ослабевать на всей суточной ритмограмме и на участках с двойными изломами. В возрастной подгруппе 50-59 лет на всей суточной ритмограмме и ее участках с двойными изломами не отмечается статистически значимое снижение ВСР для всех групп больных ЛГ по сравнению с соответствующими подгруппами группы контроля. Нарастание ФК (ВОЗ) при ЛГ влияет на параметры суточной ВСР примерно так же, как и появление ЛГ. Между группами больных ИЛГ и ХТЭЛГ, а также между группами ФК I-II и ФК III-IV не было выявлено статистически значимых различий.

Таблица 5 – Значения основных параметров суточной ВСР контрольной группы и больных ЛГ без сопутствующей артериальной гипертензии и сахарного диабета

Группа	Контроль				Вся ЛГ			
	18-29 (n =25)	30-39 (n =19)	40-49 (n =17)	50-59 (n =6)	18-29 (n =8)	30-39 (n =16)	40-49 (n =16)	50-59 (n =14)
Параметры								
СВВР, мс	1359	1022	762	687	1038*	767*	810	464*
СВВР1, мс	1127	933	748	652	827*	561++	583*	409*
СВВР2, мс	1768	1349	1102	960	1445	1147	984	780

Данные представлены в виде медианы, достоверность различий с группой контроля, * - $p < 0,05$, ++ - $p < 0,0001$

Таблица 6 – Возрастная динамика основных параметров суточной ВСР в возрастных подгруппах у здоровых добровольцев и пациентов с ЛГ, ИЛГ, ХТЭЛГ, при ФК I-II, ФК III-IV (ВОЗ).

Возраст 18-29 лет						
Группы	Контроль (n = 25)	ЛГ (n = 36)	ИЛГ (n = 33)	ХТЭЛГ (n = 3)	ФК I-II (n = 19)	ФК III-IV (n = 17)
СВВР, мс	1359	971++	854++	1218	1093**	808+
СВВР1, мс	1127	757++	741++	1008	836++	728++
СВВР2, мс	1768	1378**	1344**	1579	1579	1118+
Возраст 30-39 лет						
Группы	Контроль (n = 19)	ЛГ (n = 50)	ИЛГ (n = 46)	ХТЭЛГ (n = 4)	ФК I-II (n = 26)	ФК III-IV (n = 24)
СВВР, мс	1022	697**	697**	656	722	639**
СВВР1, мс	933	547++	547++	531**	631++	526++
СВВР2, мс	1349	1053**	1053**	992	1053	1022**
Возраст 40-49 лет						
Группы	Контроль (n = 17)	ЛГ (n = 62)	ИЛГ (n = 44)	ХТЭЛГ (n = 18)	ФК I-II (n = 36)	ФК III-IV (n = 26)
СВВР, мс	762	700*	805	380+	802	455**
СВВР1, мс	748	579+	674**	334++	686**	413++
СВВР2, мс	1102	1028	1053	662**	1072	749

Возраст 50-59 лет						
Группы	Контроль (n = 6)	ЛГ (n = 76)	ИЛГ (n = 43)	ХТЭЛГ (n = 33)	ФК I-II (n = 28)	ФК III-IV (n = 48)
СВВР, мс	687	653	646	662	682	619
СВВР1, мс	652	487*	483*	546	597	446**
СВВР2, мс	960	944	942	946	1008	941

Данные представлены в виде медианы, достоверность различий с группой контроля, * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, + - $p < 0,001$, ++ - $p < 0,0001$

Влияние ЛГ на параметры ВСР, отвечающей различным диапазонам изменения ЧСС. В подгруппах в возрасте моложе 50 лет и во всей группе ЛГ и в группах ИЛГ и ХТЭЛГ имеется тенденция к снижению ВКРМ, ВКРМ1 и ВКРМ2 по сравнению с соответствующими подгруппами группы контроля во всех диапазонах изменения ЧСС. В подгруппах в возрасте 50-59 лет тенденция к снижению ВСР по сравнению с группой контроля нарушалась в большинстве диапазонов ЧСС и во всех трех группах - в диапазоне брадикардии.

Наиболее явно влияние ЛГ на ВСР проявляется в виде снижения ВСР на участках без двойных изломов ритмограммы (ДИР). Это относится как ко всей суточной ритмограмме, так и к участкам ритмограммы, отвечающим всем исследованным нами диапазонам изменения ЧСС в течение суток. При этом влияние ЛГ на ВСР наиболее выражено в диапазонах ЧСС > 75 уд/мин.

Взаимосвязь между параметрами суточной ВСР, ССЧСС и функциональными и гемодинамическими параметрами больных ЛГ. При изучении взаимосвязи параметров суточной ВСР и ССЧСС с функциональными и гемодинамическими параметрами группы больных ЛГ в возрасте 18-29 лет прямая корреляционная связь отмечена для дистанцией в Т6МХ и ССЧСС ($r=0,76$, $p < 0,05$, $n=8$), обратная связь - для СПП и СВВР1 ($r=-0,73$, $p < 0,05$, $n=8$); в возрастной группе 30-39 лет прямая корреляционная связь отмечена для дистанцией в Т6МХ и СВВР ($r=0,68$, $p < 0,01$, $n=17$), срДПП и ССЧСС ($r=0,60$, $p < 0,05$, $n=13$); в возрастной группе 40-49 лет прямая связь - для срДЛА и ССЧСС ($r=0,64$, $p < 0,05$, $n=12$), для SvO₂ и СВВР1 ($r=0,64$, $p < 0,05$, $n=12$), для ЛСС и ССЧСС ($r=0,72$, $p < 0,05$, $n=12$), обратная связь - для СПП и СВВР ($r=-0,71$, $p < 0,01$, $n=18$), СПП и СВВР1 ($r=-0,82$, $p < 0,0001$, $n=18$), для срДПП и СВВР, СВВР1, СВВР2 ($r=-0,61$ -(-0,77), $p < 0,05$, $n=12$), для СИ и ССЧСС ($r=-0,77$, $p < 0,01$, $n=12$); в возрастной группе 50-59 лет обратная корреляционная связь - для срДПП и СВВР, СВВР1, СВВР2 ($r=-0,60$ -(-0,76), $p < 0,05$, $n=13$); в возрастной группе 60 лет и старше

прямая связь – для срДПП и ССЧСС ($r=0,57$, $p<0,05$, $n=15$), обратная связь – для дистанции в Т6МХ и ССЧСС ($r=-0,56$, $p<0,05$, $n=24$), SvO₂ и ССЧСС ($r=-0,64$, $p<0,05$, $n=15$).

Таким образом, у больных легочной гипертензией прослеживается явная связь параметров среднесуточной ЧСС и суточной вариабельности синусового ритма с функциональными и инструментальными параметрами. Изменение параметров, характеризующих ухудшение состояния больного ЛГ (увеличение СПП и ЛСС, повышение срДПП и срДЛА, снижение SvO₂) сопровождается тенденцией к увеличению ССЧСС и к снижению параметров СВВР и СВВР1.

В нашем исследовании параметры ВСР не зависели от уровня ДЛА и ЛСС, что согласуется с данными Witte C., et al.; 2016 и Fauchier L., et al.; 2004.

Динамика показателей ВСР в зависимости от изменений показателей клинично-функционального и гемодинамического статуса больных ЛГ. После верификации диагноза 92% пациентам с ИЛГ была назначена ЛАГ-специфическая терапия, 8% больным с положительной ОФП были назначены блокаторы кальциевых каналов (БКК) в максимально переносимых дозах; монотерапия другими ЛАГ-специфическими препаратами и комбинации двух и трех препаратов - 56% и 36% больным соответственно.

В результате комплексного обследования и установления операбельности 12% больным с ХТЭЛГ была проведена тромбэндартерэктомия (ТЭЭ), 16% - эндоваскулярное лечение 2-3 сеанса баллонной ангиопластики легочной артерии (БАП ЛА) в течение 2-3 месяцев, 24% больным проводилась ЛАГ – специфическая терапия с последующими сеансами БАП ЛА.

Оценка результатов лечения проводилась в среднем через 8 месяцев после начала специфической терапии, у операбельных больных – через 9 месяцев после ТЭЭ и через 6 месяцев после последнего сеанса БАП ЛА. При оценке результатов лечения у больных ИЛГ и ХТЭЛГ частота почти всех симптомов несколько уменьшилась. В обеих группах не наблюдалось статистически значимых различий.

Таблица 7 – Функциональные параметры больных ИЛГ и ХТЭЛГ

Параметры	Группа ИЛГ (n=25)			Группа ХТЭЛГ (n=25)		
	Исходно	6-18 месяцев	р	Исходно	6-18 месяцев	р
ФК (I-II / III-IV)	10 (40%)/ 15 (60%)	14 (56%)/ 11 (44%)	н.д.	9 (36%)/ 16 (64%)	14 (56%)/ 11 (44%)	н.д.
Дистанция при Т6МХ, м	419 [300;456]	426 [353;500]	н.д.	365 [300;450]	420 [380;515]	н.д.
Одышка по Боргу, баллы	4 [3;7]	3 [3;4]	н.д.	4 [2;8]	3 [2;5]	н.д.

Данные представлены как абсолютное число (%), медианы и интерквартильный размах.

В результате лечения число больных ИЛГ и ХТЭЛГ с ФК III-IV на второй точке стало меньше. Дистанция в Т6МХ у больных ХТЭЛГ увеличилась на 55 м (Таблица 7). Все различия по частоте данных параметров и параметров инструментального обследования (ЭхоКГ, КПОС) были статистически незначимыми.

При анализе ВСР и ССЧСС по данным суточного ХМ ЭКГ у больных ИЛГ и ХТЭЛГ отмечалось некоторое увеличение основных параметров суточной ВСР, однако статистически значимых различий динамики показателей не наблюдалось в обеих группах (Таблица 8).

Таблица 8 – Данные основных параметров суточной ВСР и ССЧСС больных ИЛГ и ХТЭЛГ

Параметры	Группа ИЛГ (n=25)			Группа ХТЭЛГ (n=25)		
	Исходно	6-18 месяцев	р	Исходно	6-18 месяцев	р
СВВР, мс	603 [386;917]	607 [476;1060]	н.д.	644 [462;967]	670 [514;1028]	н.д.
СВВР1, мс	527 [370;782]	544 [370;721]	н.д.	533 [422;640]	568 [437;638]	н.д.
СВВР2, мс	942 [699;1381]	878 [737;1330]	н.д.	991 [742;1272]	1004 [775;1297]	н.д.
СЧСС, уд/мин	70 [64;77]	71 [64;77]	н.д.	73 [62;80]	69 [64;74]	н.д.

Данные представлены как медианы и интерквартильный размах

Сопоставление динамики показателей ВСР с динамикой функциональных и гемодинамических параметров. В соответствии с ранее представленной кодировкой динамики функциональных и гемодинамических параметров больных ЛГ изменение кода, отражающее улучшение состояния больного, характеризовалось знаком «+», изменение кода отражающее ухудшение состояния больного – знаком «-», при отсутствии кода – «0». Сопоставление динамики ВСР с динамикой параметра, характеризующего результат обследования пациента, осуществлялось следующим образом. Если динамика ВСР и параметра была однонаправленной (получена пара «+ +» или пара «- -»), то результат сопоставления характеризовался знаком «+». Если динамика ВСР и параметра была разнонаправленной (получена пара «+ -» или пара «- +»), то результат сопоставления характеризовался знаком «-». Если хотя бы один из кодов динамики ВСР и параметра был «0», то результат сопоставления характеризовался знаком «0» (Таблица 9, 10, 11).

Как видно из таблицы 9, значимая корреляция прослеживается между динамикой результатов комплексной оценки функционального состояния больных ЛГ и динамикой параметров их суточной ВСР. Отражением этого является как большой процент случаев с однонаправленной динамикой функционального состояния и ВСР, так и малое число случаев с разнонаправленной динамикой. Особенно явно эти тенденции проявляются при лечении больных с ИЛГ (20 случаев совпадения динамики и всего лишь 2 случая разнонаправленной динамики).

Таблица 9 – Результаты сопоставления динамики ВСР и динамики функционального состояния у больных ЛГ

Сопоставления	Общая группа (n=50)	Группа ИЛГ (n=25)	Группа ХТЭЛГ (n=25)
Функциональное состояние (ФК (ВОЗ)+ дистанция в Т6МХ)			
+	34 (68%)	20 (80%)	14 (56%)
0	10 (18%)	3 (12%)	7 (28%)
-	6 (12%)	2 (8%)	4 (16%)

Данные представлены как количество случаев и % от общего числа пациентов в группе.

Имеет место высокий процент совпадений динамики ВСР и площади правого предсердия (СПП) по данным ЭхоКГ, причем этот процент наиболее высок (при малом

числе случаев с разнонаправленной динамикой) в группе ХТЭЛГ, для которой более выражено положительное влияние терапии на динамику СПП (Таблица 10).

Таблица 10 – Результаты сопоставления динамики ВСР и динамики площади правого предсердия у больных ЛГ

Сопоставления	Общая группа (n=50)	Группа ИЛГ (n=25)	Группа ХТЭЛГ (n=25)
+	27 (54%)	12 (48%)	15 (60%)
0	12 (24%)	6 (24%)	6 (24%)
-	11 (22%)	7 (28%)	4 (16%)

Данные представлены как количество случаев и % от общего числа пациентов в группе

При сопоставлении суточной ВСР с данными КПОС показана значимая связь динамики ВСР с динамикой сатурации смешанной венозной крови кислородом (SvO₂) и сердечного индекса (СИ) (Таблица 11).

Таблица 11 – Результаты сопоставления динамики ВСР и динамики параметров КПОС у больных ЛГ (n=15)

Сопоставления	срДПП	SvO ₂	СИ
+	6 (40%)	12 (80%)	10 (67%)
0	4(27%)	0(0%)	1(7%)
-	5(33%)	3(20%)	4(27%)

Данные представлены как количество случаев и % от общего числа пациентов в группе.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты идиопатической легочной гипертензией при сопоставимом функциональном классе и длительности заболевания на момент установления диагноза в среднем на 17 лет моложе больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией; характеризуются более высокими значениями систолического давления в легочной артерии и ее диаметра, выраженности гипертрофии правого желудочка по данным эхокардиографии ($p < 0,05$); более высокими значениями среднего давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления по данным катетеризации правых отделов сердца ($p < 0,05$).

2. Наиболее чувствительными параметрами стандартной ЭКГ у больных идиопатической легочной гипертензией и хронической тромбоэмболической легочной

гипертензией являются отклонение электрической оси сердца вправо (81,8% и 56,5% соответственно) и величина суммарного показателя $RV1+SV5 >11\text{мм}$ (50% и 39,1% соответственно).

3. У больных идиопатической легочной гипертензией статистически значимые корреляционные связи выявлены для ЧСС покоя с дистанцией в Т6МХ и амплитудой зубца Р на ЭКГ в отведении II с функциональным классом и дистанцией в Т6МХ; у больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией - для величины суммарного показателя ($RV1+SV5$) с площадью правого предсердия, средним давлением в правом предсердии, средним давлением в легочной артерии по данным катетеризации правых отделов сердца.

4. Влияние легочной гипертензии на вариабельность синусового ритма зависит от двух факторов: возраста пациента и тяжести заболевания, оцениваемой по функциональному классу. Наиболее значимое влияние легочной гипертензии на вариабельность синусового ритма проявляется в виде снижения вариабельности синусового ритма на участках без двойных изломов, на всей суточной ритмограмме и на участках ритмограммы по всем исследованным диапазонам изменения ЧСС в течение суток.

5. У больных идиопатической легочной гипертензией и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией в возрастных подгруппах моложе 60 лет выявлены статистически значимые корреляционные взаимосвязи между параметрами вариабельности синусового ритма с показателями функционального статуса, эхокардиографии и катетеризации правых отделов сердца; у больных старше 60 лет - между среднесуточной ЧСС, средним давлением в правом предсердии и сатурацией смешанной венозной крови кислородом.

6. Динамика суточной вариабельности синусового ритма в большинстве случаев соответствует изменениям функционального состояния больных идиопатической легочной гипертензией и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией – динамике функционального класса и дистанции в Т6МХ при лечении, и в наибольшей степени отражает изменение сатурации смешанной венозной крови кислородом и сердечного индекса.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При установлении диагноза ИЛГ и ХТЭЛГ рекомендуется проводить оценку вариабельности сердечного ритма с применением метода анализа ВСР, базирующегося на оценках вариаций коротких участков ритмограммы, для анализа функциональных нарушений у этой категории пациентов.

2. При длительном лечении больных с легочной гипертензией рекомендуется регулярно (не реже одного раза в 6 месяцев) проводить суточное (холтеровское или дистанционное) мониторирование ЭКГ с анализом среднесуточной ЧСС и суточной вариабельности синусового ритма (ВСР) для оценки результатов лечения, контроля динамики функционального состояния больного и решения вопроса о необходимости усиления специфической терапии.

3. Если в ходе холтеровского мониторирования ЭКГ у больного ЛГ в динамике обнаруживается существенное повышение (≥ 82 уд/мин) или существенное снижение (≤ 55 уд/мин) среднесуточной ЧСС и/или снижение на $\geq 10\%$ параметров суточной ВСР, то рекомендуется провести дополнительное обследование больного в экспертном центре по проблеме легочной гипертензии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Курбонбекова Н.Х.** Оценка вариабельности сердечного ритма у пациентов с различными формами ЛГ. / Н.Х. Курбонбекова, А.М. Каспарова, Е.Ш. Кожемякина, и соавт. // Системные гипертензии. – 2021. – Т.18. – №3. – С. 147-152.

2. Соболев А.В. Особенности суточной вариабельности синусового ритма у больных идиопатической легочной гипертензией различной тяжести. / А.В. Соболев, Е.Ш. Кожемякина, **Н.Х. Курбонбекова** и соавт. // Кардиологический вестник. – 2022. – Т.17. – №1. – С. 58–66.

3. Соболев А.В. Влияние легочной гипертензии различной тяжести на характеристики суточной вариабельности синусового ритма. / А.В. Соболев, Е.Ш. Кожемякина, **Н.Х. Курбонбекова** и соавт. // Современная функциональная диагностика. – 2022. – №2. – С. 27-33.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

АВСР-ВКР – анализ variability синусового ритма базирующийся на оценке вариаций коротких участков ритмограммы

АГ – артериальная гипертония

ВКРМ – среднее значение величин ВКР

ВКРМ1 – среднее значение величин ВКР на участках без двойных изломов

ВКРМ2 – среднее значение величин ВКР на участках с двойными изломами

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВСР – variability синусового ритма

ДИР – двойные изломы ритмограммы

ИЛГ – идиопатическая легочная гипертензия

КПОС – катетеризация правых отделов сердца

ЛАГ – легочная артериальная гипертензия

ЛГ – легочная гипертензия

ЛСС – легочное сосудистое сопротивление

ПП – правое предсердие

СВВР – средневзвешенная вариация ритмограммы

СВВР1 – средневзвешенная вариация ритмограммы не содержащая двойных изломов

СВВР2 – средневзвешенная вариация ритмограммы содержащая двойные изломы

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии

СИ – сердечный индекс

срДЛА – среднее давление в легочной артерии

срДПП – среднее давление в правом предсердии

ССЧСС – среднесуточная частота сердечных сокращений

Т6МХ – тест 6- минутной ходьбы

ТПСПЖ – толщина передней стенки правого желудочка

ФК – функциональный класс

ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы

ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭхоКГ – эхокардиограмма

СПП – площадь правого предсердия

SvO₂ – сатурация смешанной венозной крови кислородом