

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КАРДИОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е. И. ЧАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Ваштаняна Альберта Карапетовича

**Векторэлектрокардиография в оценке течения заболевания и эффективности
терапии у пациентов с сердечной недостаточностью**

3.1.20 Кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель

Доктор медицинских наук, профессор

Ускач Татьяна Марковна

Москва-2025

Оглавление

Список сокращений	4
Введение.....	6
Актуальность темы	6
Цель исследования	7
Задачи исследования	7
Научная новизна.....	8
Практическая значимость	8
Методология и методы исследования.....	9
Основные положения, выносимые на защиту	9
Внедрение результатов в практику	10
Степень достоверности и апробации результатов.....	10
Личный вклад автора	11
Публикации	11
Структура и объема диссертации.....	11
Глава 1. Обзор литературы.....	13
1.1 Прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью	13
1.2 Прогноз пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.....	17
1.3 Влияние терапии на прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью	23
1.4 Основные методы диагностики хронической сердечной недостаточности.....	26
1.5 Маркеры прогноза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью	31

1.6 Векторэлектрокардиография у пациентов с хронической сердечной недостаточностью	35
Глава 2. Материалы и методы исследования	43
2.1 Общая характеристика пациентов.....	43
2.2 Дизайн исследования	43
2.3 Критериями включения в исследования являлись:	45
2.4 Критериями не включения в исследования являлись:	45
2.5 Методы исследования	45
2.5.1 Клиническое обследование и оценка качества жизни.....	45
2.5.2 Лабораторные методы исследования	46
2.5.3 Инструментальные методы исследования	46
2.6 Статистический анализ	49
Глава 3. Результаты.....	51
3.1 Изучение прогностических показателей ВЭКГ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка	51
3.2 Изучение прогностических показателей ВЭКГ у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка	65
3.3 Динамика показателей векторэлектрокардиографии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне оптимальной медикаментозной терапии...	77
Глава 4. Обсуждение результатов исследования	86
Заключение	95

Выводы	96
Практические рекомендации	96
Список литературы	98

Список сокращений

АлАТ — аланинаминотрансфераза

АМКР — антагонисты минералкортикоидных рецепторов

АРНИ — антагонисты рецепторов ангиотензина-неприлизина

АсАТ — аспаратаминотрансфераза

БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II

β -АБ — β -адреноблокаторы

БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса

БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса

ВЭКГ — вычислительная векторэлектрокардиография

ВКГ — векторкардиограмма

ГБ — гипертоническая болезнь

ДКМП — дилатационная кардиомиопатия

иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИМ — инфаркт миокарда

ИМТ — индекс массы тела

иНГЛТ2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа

КМП — кардиомиопатия

ЛДГ — лактатдегидрогеназа

ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности

ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия

РААС — ренин-ангиотензин альдостероновая система

СД 2 типа — сахарный диабет 2 типа

СКФ — скорость клубочковой фильтрации

СН — сердечная недостаточность

СНсФВ — сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса

СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса

УЗИ — ультразвуковое исследование

ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка

ФК — функциональный класс

ФП — фибрилляция предсердий

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса

ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса

ХСНунФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса

ЦХСН — центр лечения ХСН

ЧСС — частота сердечных сокращений

ЭКГ — электрокардиография

Эхо-КГ — эхокардиография

BNP — мозговой натрийуретический пептид

NT-proBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида

NYHA (New York Heart Association) — Нью-Йоркская Ассоциация Сердца

Введение

Актуальность темы

Сердечная недостаточность (СН) продолжает оставаться серьезной и нарастающей проблемой для общественного здравоохранения. Несмотря на определенные достижения в лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН) за последние десятилетия, прогноз для пациентов с данным заболеванием остается неблагоприятным, высокая заболеваемость и частые повторные госпитализации сопровождаются значительными финансовыми расходами [1]. Согласно имеющимся данным, диагноз ХСН выставлен 8,2% всех граждан Российской Федерации [2]. По данным зарубежных источников, средняя годовая смертность среди пациентов с ХСН I-IV функционального класса (ФК) составляет 6%, а среди пациентов с клинически выраженной ХСН – 12% [3].

Учитывая высокую смертность, большое значение имеет изучение показателей, способных определить прогноз ХСН. Традиционно для оценки риска летального исхода используются уровень N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и показатели Эхо-КГ. Основными инструментальными методами исследования СН являются методы лучевой диагностики, позволяющие оценить систолическую и диастолическую функцию миокарда [4]. Однако эти методы зависят от опыта оператора и требуют времени на проведение, что ограничивает их использование для регулярного мониторинга и быстрой оценки эффективности терапии [4]. Поэтому актуальной задачей является разработка более простых и объективных инструментальных способов прогнозирования событий и оценки динамики течения заболевания. К таким методам может относиться вычислительная векторэлектрокардиография (ВЭКГ). Это исследование электрической активности сердца, при котором регистрируется проекция движения результирующего вектора сердца на плоскость в течение сердечного цикла. Метод основан на получении графической фигуры, отражающей изменения величины и направления электрической активности сердца. Во время деполяризации и реполяризации миокарда предсердий и желудочков возникают

последовательные векторы, которые соответствуют зубцам Р, QRS и Т, поэтому на ВЭКГ формируются петли, соответствующие этим фазам, например, анализ планарности петель и углов между плоскостями [5]. Связь параметров ВЭКГ и функции миокарда была продемонстрирована в исследованиях у пациентов с ишемической болезнью сердца, легочной гипертензией и артериальной гипертензией [5]. Однако у пациентов с ХСН данный метод изучен недостаточно.

Использование ВЭКГ в дополнение к стандартной электрокардиографии и эхокардиографии может стать дополнительным методом исследования для пациентов с ХСН, позволяющим оценить тяжесть состояния и прогноз и помочь в дальнейшем мониторинге течения заболевания и эффективности подобранной терапии.

Цель исследования

Изучить возможности применения вычислительной векторэлектрокардиографии в определении прогноза и эффективности терапии у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка.

Задачи исследования

1. Определить показатели вычислительной векторэлектрокардиографии, отражающие прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса в наблюдении в течении 24 месяцев.

2. Изучить связь показателей вычислительной векторэлектрокардиографии с NT-proBNP у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса.

3. Определить связь показателей вычислительной векторэлектрокардиографии и прогноза у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.

4. Изучить динамику показателей вычислительной векторэлектрокардиографии у пациентов с хронической сердечной

недостаточностью со сниженной фракцией выброса в зависимости от приема лекарственных препаратов.

Научная новизна

В работе был использован метод вычислительной векторэлектрокардиографии для определения параметров, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса. Впервые выявлена взаимосвязь показателей вычислительной векторэлектрокардиографии с N-терминальным фрагментом мозгового натрийуретического пептида. Выявлены параметры векторэлектрокардиографии, связанные с риском смерти пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Впервые определены параметры векторэлектрокардиографии, связанные с летальным исходом у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. Впервые получены результаты динамики показателей векторэлектрокардиографии на фоне применения разных составляющих оптимальной медикаментозной терапии.

Практическая значимость

Результаты данной работы демонстрируют, что применение технологии регистрации изменения электрических сил сердца за сердечный цикл в трехмерном пространстве, с использованием современных матричных вычислительных процедур для получения векторной ЭКГ могут способствовать определению прогноза течения ХСН. Получены результаты о значимо более высоких значениях пространственного угла QRS-T, измеренного при помощи векторэлектрокардиографии у пациентов с летальными исходами. Показатели ВЭКГ могут служить для определения прогноза течения СН как у амбулаторных пациентов, так и госпитализированных по причине острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН). По результатам работы выявлена корреляция показателя пространственного угла QRS-T, измеренного при помощи ВЭКГ с уровнем NT-proBNP, что подтверждает значение метода ВЭКГ для пациентов с ХСН. Продемонстрирована связь динамики пространственного угла QRS-T,

измеренного при помощи векторэлектрокардиографии и назначенной терапии ХСН. У пациентов, получавших антагонисты рецепторов ангиотензина-неприлизина (АРНИ) выявлена лучшая динамика показателя по сравнению с терапией ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). Таким образом измерение пространственного угла QRS-T служит дополнительным фактором, демонстрирующим эффективность терапии ХСН.

Методология и методы исследования

Методология данного клинического исследования основывалась на современных методах обследования и лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В исследование включено 300 пациентов с ХСНнФВ, составивших три группы: 200 пациентов были включены в исследование определения прогностического значения показателей ВЭКГ, из них 100 амбулаторных пациентов (1 группа), находящихся на оптимальной медикаментозной терапии минимум 3 месяца с длительностью периода наблюдения 24 месяца и 100 пациентов (2 группа), госпитализированных по поводу ОДСН с длительностью периода 12 месяцев. Еще 100 пациентов (3 группа) с ХСНнФВ были включены в исследование применения ВЭКГ для оценки эффективности терапии: 50 пациентов, находившихся на четырехкомпонентной терапии, в составе которой были АРНИ, и 50 пациентов на терапии, включавшей иАПФ. Наблюдение за данной группой пациентов проводилось в течение 12 месяцев. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием проверенных методик, что способствовало достижению поставленных научных целей.

Основные положения, выносимые на защиту

1. ВЭКГ может служить методом оценки риска летального исхода у пациентов с ХСН и сниженной ФВЛЖ. Пространственный угол QRS-T показал связь с выживаемостью пациентов с ХСНнФВ в течение 24 месяцев. Отрезным значением пространственного угла QRS-T для определения вероятности смерти является 156 градусов.

2. Выявлена корреляционная зависимость значений пространственного угла QRS-T и уровня NT-proBNP: чем больше значение пространственного угла QRS-T, тем больше значение NT-proBNP.

3. Для пациентов с ОДСН получены данные о прогностическом значении пространственного угла QRS-T в 12 месячном наблюдении. Отрезным значением угла QRS-T для определения вероятности смерти у пациентов с ОДСН является 164,5 градусов.

4. Применение терапии ХСН сопровождается снижением пространственного угла QRS-T, измеренного при помощи вычислительной векторэлектрокардиографии. Более выраженный эффект терапии был показан на фоне применения АРНИ по сравнению с иАПФ.

Внедрение результатов в практику

Результаты диссертационного исследования были внедрены в научную и клиническую практику Отдела заболевания миокарда и сердечной недостаточности НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Степень достоверности и апробации результатов

Для обеспечения достоверности результатов исследования в работе было привлечено оптимальное количество участников, что позволило получить статистически значимые данные. В исследовании использовались современные лабораторные, инструментальные и клинические методы, обеспечивающие высокую точность и надежность выводов. Основные результаты и выводы диссертации основаны на тщательном изучении исходных данных и их статистической обработке. Проведен комплексный анализ, подтверждающий научные положения, рекомендации и выводы работы. Дополнительный анализ документации расширил исследуемый материал и повысил значимость исследования.

Результаты работы были представлены на XII Евразийском конгрессе кардиологов (15-16 мая 2024 года, Москва), и XVI Всероссийской научно-

практической конференции «Функциональная диагностика — 2024» (28-30 мая 2024 года, Москва). Апробация диссертации прошла на межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 21 августа 2025 года (протокол № 3). Диссертация рекомендована к защите.

Личный вклад автора

Автор тщательно спланировал проект и изучил соответствующую литературу, что позволило ему разработать комплексную методологию исследования. На этапе сбора данных проводился набор и наблюдение пациентов в различных клинических условиях. Автор самостоятельно освоил и применил методику регистрации ВЭКГ, а также лично обработал и интерпретировал полученные результаты. Формирование базы данных включало систематизацию информации и статистическую обработку, что обеспечило детальный анализ результатов. Полученные данные стали основой для дальнейшего научного и практического применения, в том числе для совершенствования методов диагностики и лечения. Работа была успешно завершена, что позволило подготовить диссертацию и опубликовать результаты в рецензируемых научных журналах.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 6 печатных работ, включая 4 научные статьи в рецензируемых изданиях, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Структура и объема диссертации

Представленная диссертационная работа занимает 114 страниц, содержит 27 рисунков и 23 таблицы. В ее структуру входят: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, глава с результатами собственных исследований, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, списки

сокращений и условных обозначений, а также список литературы. В библиографии приведены 35 отечественных и 82 зарубежных источника

Глава 1. Обзор литературы

1.1 Прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — это совокупность клинически значимых симптомов и признаков, которые возникают из-за структурно-функциональных нарушений в работе миокарда. Эти нарушения развиваются в ответ на увеличенную нагрузку на сердечную мышцу, что приводит к уменьшению сердечного выброса и увеличению внутрисердечного давления [6]. Из-за структурных и функциональных изменений появляются такие симптомы, как одышка, отеки, цианоз, снижение работоспособности и повышенная утомляемость [2]. ХСН классифицируется по уровню фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) следующим образом: при $ФВ \leq 40\%$ диагностируется хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ), при ФВ от 41 до 49% — хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса (ХСНунФВ), а при $ФВ \geq 50\%$ — хроническая сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса (ХСНсФВ) [7]. Это позволяет врачу оценить преимущества и возможные риски препаратов, способствующих улучшению состояния пациента, а также наблюдать за естественным развитием симптомов и признаков заболевания. В случае стабильного пациента с ХСН можно отложить начало лечения в амбулаторных условиях. С клинической точки зрения различают два типа СН: СН de novo, когда симптомы возникают у пациентов без предшествующей истории заболевания, и ОДСН, когда симптомы усиливаются у тех, кто уже имеет диагноз хронической СН. Хотя эта классификация не предоставляет значительной информации о патофизиологии острого сердечного недостаточности, она имеет важные клинические последствия. Например, СН de novo требует более тщательного диагностического обследования для выявления основной сердечной патологии по сравнению с ОДСН. Классификация ХСН помогает врачам оценивать состояние пациента и определять подходящие методы лечения [8]. У пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (СНнФВ) причины систолической дисфункции могут быть связаны с

различными состояниями, такими как ишемическая болезнь сердца (ИБС), кардиомиопатия (КМП), миокардит, заболевания клапанов или артериальная гипертензия (АГ). В контексте СНсФВ основными этиологическими факторами являются АГ и генетически обусловленные причины. Среди последних наиболее часто встречаются рестриктивные КМП. Эти состояния могут приводить к нарушению диастолической функции сердца и, как следствие, к развитию СН [9].

СН является серьезной медицинской проблемой, особенно в контексте стареющего населения. С увеличением возраста риск развития СН значительно возрастает, что делает это заболевание особенно актуальным для пожилых людей [10,11]. В индустриальных странах наблюдается четкая тенденция увеличения распространенности СН с возрастом. Так в возрастной группе 55-64 года распространённость составляет менее 1 %, в возрасте 65-74 года - почти 3 %, а у пациентов старше 75 лет - более 6 % [10,12]. Это связано с тем, что с возрастом увеличивается вероятность наличия сопутствующих заболеваний, таких как гипертония, ишемическая болезнь сердца и диабет, которые могут способствовать развитию СН. Прогнозируется, что рост числа случаев СН в Европе к 2025 году увеличится на 30% в сравнении с 2011 годом [13], а в США до 3% с 2012 годом при распространённости в 2,4% [14].

В исследовании ESC-HF Pilot было установлено, что общая смертность через год после диагностики СН была выше у пациентов, которые были зарегистрированы после ОДСН и госпитализации — 17,4%. В то же время, среди амбулаторных больных с СН смертность составила 7,2% [15,16]. По данным Американской ассоциации сердца, хроническая сердечная недостаточность диагностирована у 59,7 миллионов человек, и число случаев продолжает увеличиваться [17].

В Российской Федерации распространенность синдрома СН среди общей популяции составляет 8,2%, при этом 3,1% людей имеют выраженные клинические проявления этого синдрома. Это, вероятно, связано с увеличением продолжительности жизни и улучшением диагностики этой патологии. За 20 лет

наблюдений количество пациентов с ХСН всех функциональных классов увеличилось на 2,1% — с 6,1% до 8,2%. К 2019 году это составило 3,1 миллиона человек в Российской Федерации. При этом расчетное количество больных ХСН в России может достигать 12 миллионов пациентов любого функционального класса [18]. Этот показатель повышается с возрастом, причем у женщин в старших возрастных группах он превышает аналогичный показатель у мужчин. У мужчин наблюдается более высокая смертность, которая составляет 65,5%, в то время как у женщин этот показатель равен 48,1% [19]. Важно учитывать гендерные различия в формировании ХСН, так как они могут влиять на прогноз и клиническое течение заболевания. У женщин чаще наблюдается концентрическое ремоделирование левого желудочка, что приводит к развитию сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса (СНсФВ). В то же время у мужчин более распространена сердечная недостаточность с низкой фракцией левого желудочка (СНнФВ) [19]. Кроме того, различия между полами проявляются в гистологической структуре кардиомиоцитов, активности NO-синтетазы и степени фибротических изменений в миокарде. Исследователи выделяют множество этиологических факторов, способствующих развитию ХСН и различным кардиоваскулярным рискам, при этом подчеркивая защитный эффект эстрогенов у женщин [20-24].

Регистр OPTIMIZE-HF (Organized Program to Indicate Life Saving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure) был направлен на улучшение медицинской помощи пациентам с ХСН. В рамках программы проводилось обучение врачей современным клиническим рекомендациям, а также поощрялось их соблюдение госпитализированными пациентами. Основной целью исследования было оценить частоту назначения рекомендованной терапии для пациентов с ХСН, что позволило проанализировать приверженность врачей к рекомендациям [8, 25].

В ходе программы было зафиксировано увеличение числа назначений ингибиторов АПФ (иАПФ) и β -адреноблокаторов (β -АБ), которые доказали свою

эффективность в улучшении прогноза у пациентов с ХСН. На примере β -АБ было показано, что регулярный прием препаратов данной группы с доказанной эффективностью снижает частоту одногодичной летальности. Также удалось снизить уровень госпитальной смертности с 4,1 % до 2,5 %.

Однако исследование выявило, что начало терапии β -АБ у пациентов с ХСН и низкой фракцией выброса сопровождалось увеличением частоты госпитализаций. Это объясняется возможным отрицательным инотропным эффектом β -АБ и недостаточной приверженностью пациентов к лечению (приверженность не оценивалась). Кроме того, было установлено, что пациенты старше 75 лет реже получали рекомендованные препараты с доказанной эффективностью при выписке из стационара [26].

В целом современная терапия ХСН призвана в первую очередь продлить жизнь пациентов.

1.2 Прогноз пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности

Поскольку СН является хроническим и прогрессирующим заболеванием, большинство госпитализаций связаны с ОДСН, а не с новым случаем декомпенсации СН.

Одно отечественное исследование посвящено изучению влияния наблюдения пациентов с ХСН после ОДСН в специализированных центрах лечения ХСН (ЦХСН) на риски смертности. Было включено 942 пациента, которых разделили на 4 группы в зависимости от приверженности к наблюдению. Общая смертность за 24 месяца была самой высокой в группе 2 (32,4%) по сравнению с группой 1 (11,2%), группой 3 (9,1%) и группой 4 (8,2%). Наибольший риск сердечно-сосудистой смертности за 24 месяца был у группы 2 (8,1%), значительно выше по сравнению с группой 1 (1,3%), группой 3 (3%) и группой 4 (6,1%) [27].

Риск смерти от ОДСН за два года: в группе пациентов без наблюдения в ЦХСН (группа 2) этот риск составил 16,4%, что выше по сравнению с группами: группа 1 — 6,4%, группа 3 — 5,1%, группа 4 — 2%. Комбинированная конечная точка: суммарный риск сердечно-сосудистой смертности и смерти от ОДСН также был выше у группы без наблюдения — 24,5% против группы постоянного наблюдения — 7,7%. Постоянное наблюдение пациентов с ХСН после эпизода ОДСН в специализированных центрах значительно снижает риски общей смертности, сердечно-сосудистой смертности и смерти от ОДСН. [27]

Даже частичное или отсроченное включение в программу специализированного лечения положительно влияет на прогноз пациентов [27].

Создано большое количество регистров ОСН. Один из них ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) — один из крупнейших многоцентровых регистров, включающий данные более 100 тысяч пациентов, госпитализированных с ОДСН. Анализ данных регистра показал, что прогноз пациентов зависел от отделения, в которое они были госпитализированы. Также были изучены клиническая картина заболевания, назначенная терапия и сопутствующие заболевания, определяющие коморбидность. Проведена оценка соответствия назначенного лечения актуальным на тот момент клиническим

рекомендациям. Данные о приверженности пациентов лечению не публиковались, однако приверженность врачей можно оценить по частоте назначения рекомендованной терапии [28, 29].

В регистре ОРАКУЛ-РФ общая смертность пациентов с декомпенсацией ХСН в течении одного года составили 43% [30]. Согласно результатам исследования ЭПОХА-ХСН, недостаточное назначение базовой комбинированной терапии пациентам с ХСН может способствовать ухудшению их прогноза. Продолжительность жизни после первой госпитализации существенно зависит от ФК ХСН: у пациентов с I-II ФК медиана составляет 8,4 года, а у пациентов с III-IV ФК — всего 3,8 года. Это указывает на неблагоприятный прогноз для всех пациентов с ХСН, независимо от тяжести заболевания. Базисная комбинированная терапия ХСН включает в себя использование различных классов препаратов, таких как ингибиторы АПФ, бета-блокаторы и антагонисты минералокортикоидных рецепторов, которые могут значительно улучшить качество жизни и увеличить продолжительность жизни пациентов [18]. Пациенты с ХСН находятся в группе высокого риска прогрессирования заболевания, особенно при низкой приверженности к терапии и недостаточном медицинском контроле на амбулаторном этапе. Не достижение целевых доз базисных препаратов, отсутствие регулярного мониторинга и стандартизированных программ реабилитации существенно ухудшают прогноз. Частые регоспитализации являются характерной чертой течения ХСН, особенно у пациентов с III-IV функциональными классами, что дополнительно увеличивает нагрузку на систему здравоохранения и снижает качество жизни пациентов. Уровень смертности среди пациентов с ХСН III-IV функционального класса составляет почти 9,91% в год, что указывает на неблагоприятный прогноз при недостаточном контроле заболевания [30]. После эпизода ОДСН годовая смертность возрастает до 25% [31]. В настоящее время отсутствует подробная информация о клинических проявлениях, диагностике, причинах и факторах риска ОДСН. По данным зарубежного регистра REPORT-HF, до 40% пациентов с ХСН повторно госпитализируются в течение полугода после эпизода ОДСН и имеют высокий риск смерти в течение года после выписки из

больницы [32]. Первые три месяца после госпитализации по поводу ОДСН являются критическим периодом для развития летальных исходов. Это подтверждается результатами ряда наблюдательных исследований, согласно которым именно в этот промежуток времени отмечается наибольший риск смерти у пациентов с ХСН после эпизода ОДСН. В отличие от этого, для других острых сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда (ИМ) или инсульт, критическим считается более длительный период — первые 6 месяцев после выписки из стационара. [33].

Согласно данным крупных исследований, таких как Национальный регистр ОДСН (ADHERE), Euro Heart Survey II (EHFS II), а также национальных регистров Финляндии (Finnish Acute Heart Failure Study, FINN-AKVA), Италии (Italian Network on Heart Failure, IN-HF) и России (ПРИОРИТЕТ-ХСН), одышка, хрипы в легких и периферические отеки являются наиболее распространенными симптомами у пациентов с ОДСН [29, 34-36]. Эти симптомы часто наблюдаются и играют ключевую роль в диагностике и оценке состояния пациентов с данным заболеванием [28, 37-39].

Застой может возникать из-за накопления жидкости или ее перераспределения. Увеличение объема жидкости нарушает баланс онкотического и гидростатического давления в капиллярах, что приводит к транссудации жидкости в системном или легочном круге и, как следствие, к отеку. Эти два различных патофизиологических механизма могут вызвать застойные явления, которые требуют госпитализации [40].

Системное накопление венозной жидкости является важным аспектом в развитии застойных явлений. Когда давление в левом предсердии превышает определенный критический уровень, это нарушает возврат венозной крови из легких. В результате возникает посткапиллярная легочная гипертензия, что, в свою очередь, приводит к венозному застою. Повышение гидростатического давления в легочном кровообращении может привести к накоплению жидкости в интерстициальном пространстве легких, что, в свою очередь, может вызвать интерстициальный отек легких. Кроме того, различные патофизиологические

механизмы, такие как прогрессирующая легочная гипертензия, могут постепенно вызывать дисфункцию правого желудочка, что является известным триггером системного венозного застоя [40].

Венозная система действительно играет ключевую роль в патофизиологии СН, особенно в контексте перераспределения объема крови. Высокая комплаентность венозной системы позволяет ей действовать как резервуар, содержащий значительную часть общего объема крови. При СН происходит ряд изменений, которые могут усугубить состояние пациента. Активация симпатической нервной системы и воспалительные процессы, часто сопровождающие СН, могут привести к вазоконстрикции. Это сужение сосудов способствует перемещению крови из периферических и висцеральных областей в центральную венозную систему, что увеличивает центральное венозное давление (ЦВД). Повышенное ЦВД, в свою очередь, может привести к увеличению давления наполнения в сердце, что создает дополнительную нагрузку на миокард.

Одним из серьезных последствий этого процесса является развитие острого отека легких. Это состояние возникает, когда избыточное давление в легочных капиллярах приводит к выходу жидкости в альвеолы, что затрудняет газообмен и вызывает одышку и другие респираторные симптомы. Таким образом, не только объем жидкости, но и ее перераспределение в организме играет важную роль в развитии застойных явлений при СН. Это подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению, который учитывает, как управление объемом жидкости, так и контроль за сосудистым тонусом и давлением. Перераспределение жидкости в организме действительно играет важную роль в патофизиологии декомпенсации ХСН. Отмечается, что увеличение массы тела на ≥ 2 кг за короткий период (45-72 часа) является традиционным признаком декомпенсации, но его низкая чувствительность (9%) подчеркивает сложность механизмов, лежащих в основе застойных явлений [41].

Задержка жидкости в организме — это лишь часть проблемы так, как только у половины пациентов с СН увеличивается масса тела [42]. Важную роль играет перераспределение жидкости между различными компартментами тела.

Повышенное гидростатическое давление в капиллярах способствует выходу жидкости и натрия в интерстициальное пространство. На начальных этапах интерстициальная сеть гликозаминогликанов и лимфатическая система пытаются компенсировать это, связывая избыточные молекулы и усиливая дренаж. Однако при прогрессировании заболевания эти механизмы могут быть перегружены, что приводит к разрушению структурной сети и накоплению свободной жидкости [43].

Это накопление свободной жидкости в межтканевом пространстве вызывает клинические симптомы, такие как периферические отеки и легочный застой. Важным аспектом является то, что большая часть натрия и жидкости хранится в интерстициальном отделе, что объясняет значительное накопление жидкости при застое. Эти механизмы также способствуют накоплению жидкости в серозных полостях, таких как плевральная и перикардальная, что может приводить к дополнительным осложнениям, таким как плевральный выпот и перикардальный выпот. При СН сердце не может обеспечить адекватный кровоток для удовлетворения метаболических потребностей организма. В ответ на снижение сердечного выброса активируются различные компенсаторные механизмы, включая нейрогормональные реакции, которые, в свою очередь, могут привести к задержке натрия и воды, что способствует развитию застойных явлений. Воспалительная реакция, сопровождающая СН, включает активацию каскада провоспалительных цитокинов, что может способствовать реабсорбции жидкости и повышению проницаемости эндотелия. Это может привести к интерстициальному отеку, усугубляя клиническую картину [44].

Клинические проявления СН можно условно разделить на признаки центрального (легочного) и периферического застоя. Центральный застой часто проявляется симптомами, связанными с легкими, такими как одышка, ортопноэ и хрипы. Периферический застой может проявляться отеками нижних конечностей, асцитом и увеличением печени. Однако эти различия условны, и универсальных определений данных терминов не существует, так как симптомы могут пересекаться и варьироваться у разных пациентов [45].

Центральный застой проявляется такими симптомами, как одышка в покое, при физической нагрузке или во время сна, а также ортопноэ. При осмотре можно заметить снижение уровня кислорода в крови, учащенное дыхание, а при прослушивании легких — жесткое дыхание и застойные хрипы. Эти признаки возникают из-за повышения давления в левом желудочке сердца, что ведет к увеличению давления в легких и проникновению жидкости в альвеолы [46].

Недостаточность правого желудочка может привести к увеличению давления в периферических венах, что вызывает накопление жидкости в тканях ног, брюшной полости и кишечнике [47]. Клинически это проявляется повышенным давлением в яремных венах, отеками ног, асцитом и увеличением печени [48]. Эти признаки могут наблюдаться как при изолированной правожелудочковой недостаточности, так и при недостаточности обоих желудочков. В зависимости от степени венозного застоя, могут быть затронуты и другие органы, такие как печень, почки, мозг и кишечник, что приводит к застойной печеночной недостаточности и острому почечному повреждению. Симптомы, такие как снижение работоспособности, слабость, головокружение и нарушения мозговой функции, могут быть связаны с уменьшением кровоснабжения периферических органов.

1.3 Влияние терапии на прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Медикаментозная терапия является неотъемлемой частью лечения ХСН. В последние годы квадротерапия ХСН стала важной темой в кардиологии. Современные рекомендации, как отечественные [2], так и зарубежные [49], подчеркивают значимость комплексного подхода к лечению ХСН.

В состав оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) входят блокаторы РААС, БАБ, АМКР и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2). В качестве блокатора РААС могут применяться как АРНИ, так и иАПФ.

В литературе встречается большое число исследований, в которых доказано, что БАБ обладают антиишемическим, антиангинальным эффектом, более эффективны в снижении риска внезапной сердечной смерти и повторных госпитализаций, рекомендуются пациентам после перенесенного ИМ и с наличием систолической дисфункции ЛЖ [50, 51].

иНГЛТ2 входит в состав ОМТ при лечении ХСН. Согласно исследованиям, данная группа препаратов обладает антидиабетическим эффектом и рекомендуется применять пациентам с сахарным диабетом и высоким сердечно-сосудистым риском или сердечно-сосудистыми заболеваниями [3, 52].

Препараты группы АМКР применяются в качестве калийсберегающих. Однако согласно исследования EMPHASIS-HF было доказано, что присоединение АМКР к стандартной терапии ингибитором АПФ и β -АБ дополнительно улучшает клиническое течение и прогноз больных с ХСН и ОИМ [53, 54]

Американские рекомендации выделяют АРНИ как препараты первой линии для лечения ХСН с сохраненной и сниженной фракцией выброса. Это связано с их доказанной эффективностью в снижении смертности и госпитализаций по сравнению с традиционными средствами, такими как ингибиторы иАПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА2). В случае непереносимости АРНИ, рекомендуется переходить на иАПФ, а при наличии у пациентов ангионевротического отека или кашля на АРА [3]. Это позволяет

индивидуализировать терапию и обеспечить максимальную безопасность и эффективность лечения.

Исследование PARADIGM-HF продемонстрировало, что применение АРНИ у пациентов с ХСН и сниженной ФВ значительно снижает риск госпитализаций и смертности по сравнению с традиционными иАПФ [55,56]. Это исследование стало важным этапом в лечении СН, так как результаты показали, что АРНИ не только улучшает клинические исходы, но и повышает качество жизни пациентов. Важно отметить, что применение АРНИ требует внимательного подхода к выбору пациентов и мониторингу, особенно в отношении возможных побочных эффектов.

В исследовании PROVE-HF было доказано, что применение терапии АРНИ у пациентов с ХСН приводит к снижению уровня NT-proBNP, которое приводит к улучшению состояния пациента, связанное с уменьшением нагрузки на сердце и улучшением его функции. Кроме того, АРНИ может способствовать улучшению сократительной способности миокарда, что также положительно сказывается на клиническом состоянии пациентов с ХСН [57-59].

Важно отметить, что подходы к лечению могут варьироваться в зависимости от клинической ситуации, сопутствующих заболеваний и индивидуальных особенностей пациента. Поэтому всегда следует учитывать рекомендации и опыт лечащего врача.

СН признана глобальной пандемией, характеризующейся неблагоприятным прогнозом и высокой частотой повторных госпитализаций [60]. Это приводит к значительному увеличению затрат на лечение и реабилитацию пациентов с этой патологией. Помимо поражения органов-мишеней, на прогноз при ХСН также влияет наличие сопутствующих заболеваний.

Согласно зарубежным исследованиям комплексная терапия, изменяющая течение болезни, по сравнению с традиционной терапией, значительно снижает риск сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по поводу СН (коэффициент риска — HR — 0,38; 95% ДИ 0,30–0,47). Также отмечено снижение риска отдельно сердечно-сосудистой смерти (HR 0,50), госпитализации по поводу СН (HR 0,32) и

общей смертности (HR 0,53). Ожидается, что в долгосрочной перспективе такая комплексная терапия позволит пациентам прожить без рисков сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по поводу СН на 2,7 года дольше (для 80-летних) и до 8,3 года дольше (для 55-летних) по сравнению с традиционной терапией. Общая выживаемость также увеличивается: на 1,4 года для 80-летних и на 6,3 года для 55-летних пациентов. [61]

В крупном зарубежном метаанализе, включавшем 75 исследований с участием 95 444 человек было показано наиболее выраженное снижение общей смертности при применении комбинации препаратов АРНИ, β -АБ, антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) и иНГЛТ2. Несколько меньший эффект был отмечен у комбинаций АРНИ, β -АБ, МРА с верицигуатом и АРНИ, β -АБ, АМКР [62].

Согласно анализу, 70-летний пациент, принимающий АРНИ, β -АБ, МРА и иНГЛТ2, может прожить на 5 лет дольше (от 2,5 до 7,5 лет), чем без лечения. Наибольшая совокупная польза от такой комбинации отмечена у пациентов с ХСНнФВ[62].

1.4 Основные методы диагностики хронической сердечной недостаточности

Диагностика СН представляет собой сложный процесс, требующий комплексного подхода, включающий тщательный сбор анамнеза, физикальное обследование, инструментальные и лабораторные исследования, важность которых трудно переоценить, так как они помогают выявить ключевые факторы риска и симптомы, которые могут указывать на наличие СН и могут позволить более точно и быстро поставить диагноз СН и начать соответствующее лечение [63]. Одышка, является ключевым симптомом, но из-за низкой специфичности ее необходимо рассматривать в контексте других клинических данных [64,65].

Важным шагом диагностики является лабораторное и инструментальное обследования.

Лабораторные исследования: измерение уровня натрийуретических пептидов (BNP или NT-proBNP) может помочь в подтверждении диагноза СН, особенно в случаях, когда клиническая картина неясна.

Натрийуретические пептиды (BNP и NT-proBNP) в плазме крови являются важным диагностическим инструментом для выявления СН [8,66]. Эти маркеры выделяются кардиомиоцитами в ответ на растяжение стенок миокарда, которое происходит при СН из-за повышения конечного диастолического давления, вызванного застойными явлениями. Наиболее часто измеряемыми пептидами являются BNP и NT-proBNP. Верхняя граница нормы для уровней натрийуретических пептидов зависит от состояния пациента: в хроническом состоянии для BNP она составляет 35 пг/мл, а для NT-proBNP — 125 пг/мл. В случае острой декомпенсации эти значения увеличиваются до 100 пг/мл для BNP и 300 пг/мл для NT-proBNP [67]. Нормальные уровни этих пептидов указывают на малую вероятность наличия СН. Отрицательные прогностические значения для этих тестов очень высоки и составляют от 0,94 до 0,98 [68]. Однако важно учитывать возможность ложноположительных результатов, которые могут возникнуть из-за сопутствующих заболеваний, таких как фибрилляция предсердий (ФП), миокардит, острые коронарные синдромы (ОКС), анемия и почечная

недостаточность. Эти состояния могут приводить к повышению уровня натрийуретических пептидов [69]. Исследования, посвященные ХСН, которые включали коррекцию дозы петлевых диуретиков на основе уровня натрийуретических пептидов, не показали, что такой подход может улучшить исходы лечения пациентов [70]. Повышение уровня NT-proBNP в крови свидетельствует о наличии СН и может использоваться для прогноза течения заболевания. Чем выше NT-proBNP, тем тяжелее проявления ХСН [2, 66].

Исследования показывают, что уровень растворимого стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2 (sST2), действительно считается важным прогностическим маркером сердечно-сосудистых заболеваний, особенно СН, и его значения не зависят от пола пациента [71], возраста, индекса массы тела (ИМТ) или функции почек [72]. Он играет роль в воспалительных процессах и фиброзе, что может приводить к ухудшению функции сердца и сосудов. В отличие от sST2, уровни BNP и NT-proBNP, могут варьироваться в зависимости от возраста, пола и других факторов, что делает их менее надежными в некоторых случаях [73]. Также было установлено, что концентрация sST2 коррелирует с тяжестью СН. Наивысшие значения, достигающие 72,2 [25,4–200,0] нг/мл, наблюдаются у ХСН IV ФК. У пациентов с ХСН III ФК уровень sST2 снижается до 54,3 [21,5–200,0] нг/мл, а у пациентов со II ФК он составляет 36,5 [18,4–127,2] нг/мл, что является самым низким показателем [74]. В исследовании PRIDE было установлено, что повышенные уровни sST2 с высокой вероятностью предсказывают риск смерти в течение года у пациентов с ОДСН [75, 76]. Это открытие подчеркивает важность sST2 как потенциального биомаркера для оценки прогноза у таких пациентов.

Инструментальное обследование: эхокардиография является основным методом для оценки функции сердца и подтверждения диагноза СН. Рентгенография грудной клетки может помочь выявить признаки легочного застоя или кардиомегалии. Электрокардиограмма (ЭКГ) может показать изменения, указывающие на ишемию или аритмии.

Электрокардиография (ЭКГ) в состоянии покоя обладает высокой чувствительностью для выявления ХСН, достигая 89%. По мере течения заболевания при ХСН наблюдается расширение комплекса QRS на ЭКГ и около 30% пациентов имеют продолжительность комплекса более 120 мс и/или блокаду левой ножки пучка Гиса [77]. На ЭКГ могут быть обнаружены изменения, указывающие на структурные и функциональные аномалии сердца, такие как наличие Q-зубца, гипертрофия левого желудочка, нарушения проводимости, а также различные аритмии. Однако специфичность ЭКГ относительно низка — всего 56%, и этот метод не позволяет точно определить наличие систолической дисфункции левого желудочка [6]. Тем не менее, наличие ЭКГ является важным для исключения этой дисфункции.

Трансторакальная эхокардиография (Эхо-КГ) является важным инструментом в диагностике СН [78]. Она позволяет не только оценить фракцию выброса, что является ключевым показателем для классификации ХСН на систолическую и диастолическую, но и выявить различные структурные изменения в сердце, такие как гипертрофия миокарда, дилатация камер, пороки сердца и другие аномалии [79]. Кроме того, Эхо-КГ помогает оценить состояние клапанов, наличие перикардального выпота и другие факторы, которые могут влиять на функцию сердца.

Рентгенография органов грудной клетки (РГ ОГК) имеет ограниченные диагностические возможности при ХСН. Это связано с тем, что изменения, такие как легочный венозный застой или плевральный выпот, могут быть не всегда очевидны на рентгенограммах, и их чувствительность (67-68%) и специфичность (76-83%) варьируют [80]. В острой стадии заболевания РГ ОГК может быть более полезной, так как позволяет выявить острые изменения, такие как отек легких (чувствительность метода составляет 54%, специфичность 92%) или значительный плевральный выпот (26% и 92%) [81]. Однако в хронической стадии, когда изменения могут быть менее выраженными, рентгенография менее информативна, в отличие от острой стадии [78].

Компьютерная томография грудной клетки (КТ)- это «золотой стандарт» для диагностики заболеваний легких и выявления накопленной жидкости, однако ее применение ограничено в использовании в качестве маркера застоя в виду высокой стоимости и не повсеместной доступности [82].

Ультразвуковое исследование легких (УЗИ легких) является полезным инструментом для диагностики различных заболеваний легочной ткани, включая наличие жидкости и легочный застой [83]. Этот метод позволяет визуализировать изменения в легких, такие как утолщение межлобулярных перегородок, что может указывать на интерстициальный отек. Гиперэхогенные реверберационные артефакты, которые проявляются в виде "хвостов комет", возникают из-за отражения ультразвуковых волн от границ между жидкостью и альвеолами [84]. Эти артефакты могут служить индикатором наличия жидкости в легких и помогают врачам в диагностике различных патологий, таких как пневмония, отек легких или плеврит. Изменения в "плотности В-линий" указывают на компактность визуализируемых "хвостов комет" и связаны с изменениями в легочном застое при ХСН. В соответствии с актуальными клиническими рекомендациями, УЗИ легких при поступлении пациента и в процессе наблюдения является стандартной практикой для всех пациентов с ОДСН. Конкретный протокол УЗИ легких выбирается в зависимости от особенностей и возможностей конкретного медицинского учреждения [85]. УЗИ легких имеет ряд преимуществ, включая отсутствие радиационной нагрузки, возможность проведения исследования у пациентов с ограниченной подвижностью и возможность динамического наблюдения за состоянием пациента. Однако, как и любой метод, он имеет свои ограничения и должен использоваться в сочетании с другими диагностическими методами для получения более полной картины состояния легких.

Исследование IMPEDANCE-HF подчеркивает важность использования биоимпедансного метода для мониторинга состояния пациентов с СН. Этот неинвазивный подход позволяет оценивать состав тела и выявлять изменения в распределении жидкости, что особенно важно для пациентов с СН, у которых

задержка жидкости может привести к ухудшению состояния и необходимости госпитализации. С помощью биоимпеданса можно своевременно обнаруживать ранние признаки накопления жидкости в легких, что позволяет врачам корректировать медикаментозную терапию до того, как возникнут серьезные осложнения. Это может значительно снизить количество госпитализаций и смертность среди пациентов с СН [86]. Таким образом, интеграция биоимпедансного мониторинга в клиническую практику может стать важным шагом в управлении СН, улучшая качество жизни пациентов и снижая нагрузку на систему здравоохранения.

В крупном рандомизированном исследовании было установлено, что беспроводной гемодинамический мониторинг легочной артерии с использованием устройства W-IHM, которое имплантируется в легочную артерию пациента, может снижать количество госпитализаций, связанных с СН, на 28% через 6 месяцев и на 37% через 15 месяцев. Однако применение этой методики ограничено из-за инвазивности и высокой стоимости устройства [87].

1.5 Маркеры прогноза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

При ХСН для диагностики, оценки тяжести, прогноза и контроля эффективности терапии используются различные биохимические маркеры. Наиболее часто применяются натрийуретические пептиды - BNP и NT-proBNP, которые повышаются при увеличении нагрузки на сердце и помогают выявлять и оценивать степень СН [66]. Этот показатель помогает оценить риск госпитализации или смерти у пациентов с ХСН, а также позволяет отслеживать эффективность лечения: снижение уровня NT-proBNP говорит о положительном ответе на терапию [66].

Среди других важных маркеров - растворимый рецептор ST2 (sST2), который используется для оценки риска осложнений и тяжести ХСН, а также копептин, отражающий уровень антидиуретического гормона и помогающий в стратификации риска [2]. Галектин-3 связан с развитием фиброза и прогрессированием заболевания [88].

Дополнительно могут использоваться маркеры воспаления, такие как С-реактивный белок, а также показатели функции печени (аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ)) и почек (креатинин, АМК), которые позволяют выявить сопутствующие нарушения, связанные с ХСН [2]. Повышение СОЭ может указывать на инфекционный эндокардит [89].

ФВЛЖ - это процентное соотношение доли крови, выбрасываемой из левого желудочка при каждом сокращении, к конечно-диастолическому объему [3]. При ХСН глобальная систолическая дисфункция ЛЖ сокращается слабо, в виду чего желудочек не может адекватно опорожняться. Это приводит к увеличению объёма и давления в ЛЖ в фазу диастолы, а также к снижению фракции выброса (<40%). Нарушается использование и выработка энергии, возникают сбои в электрофизиологических процессах, взаимодействии сократительных белков, а также в регуляции кальция и продукции цАМФ внутри клеток. Такая систолическая дисфункция часто развивается при СН, вызванной ИМ,

миокардитом или ДКМП. Обычно страдает левый желудочек, но его недостаточность может привести и к дисфункции правого желудочка [3].

При ХСН снижается скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и уменьшается почечный кровоток. Это вызывает увеличение фракции фильтрации и повышение сопротивления сосудов в выносящей артериоле почек. К снижению СКФ при ХСН приводят следующие факторы:

Снижение числа функционирующих нефронов.

- Активация нейрогуморальных механизмов (например, повышение ангиотензина II), что уменьшает почечный кровоток и способствует гиперфильтрации.
- Повышение центрального венозного давления, из-за чего ухудшается кровоснабжение почек.
- Повышенное внутрибрюшное давление, нарушения в сосудистой сети органов брюшной полости и лимфооттоке, а также дисфункция перегруженных органов живота.
- Слишком интенсивная диуретическая терапия, которая дополнительно снижает почечный кровоток [2].

Таким образом, при ХСН ухудшается работа почек из-за комплекса гемодинамических и нейрогуморальных нарушений [2].

Уровень натрия в крови при ХСН может быть, как повышенным (гипернатриемия), так и пониженным (гипонатриемия), в зависимости от стадии болезни и лечения. В норме натрий в крови составляет 136-145 ммоль/л [3].

Гипернатриемия (повышенный натрий, выше 142,5 ммоль/л) может возникать из-за обезвоживания, например, при приёме мочегонных средств или недостаточном потреблении жидкости. Иногда это связано с тем, что организм пытается компенсировать снижение объёма циркулирующей крови, задерживая натрий и воду. Высокий уровень натрия может ухудшать симптомы ХСН: усиливать отёки, одышку и нагрузку на сердце [2].

Гипонатриемия (пониженный натрий, ниже 135 ммоль/л) чаще встречается при задержке жидкости в организме, когда сердце не справляется с перекачиванием

крови, и жидкость накапливается в тканях, разбавляя натрий. Также гипонатриемия может быть вызвана приёмом диуретиков, которые выводят натрий. Симптомы низкого натрия включают слабость, спутанность сознания, судороги и даже кому [3].

Дефицит железа часто встречается при ХСН и негативно влияет на течение болезни. Он может быть истинным (когда железа действительно мало в организме) или функциональным (когда железо есть, но организм не может его использовать). Дефицит железа ухудшает качество жизни, снижает выносливость, увеличивает риск госпитализаций и смертности у пациентов с ХСН. Причинами дефицита железа при ХСН являются:

Воспаление, часто сопровождающее ХСН, повышает уровень гепсидина - гормона, который препятствует всасыванию железа в кишечнике и его высвобождению из запасов организма.

У пациентов с ХСН могут быть проблемы с усвоением железа из-за нарушений питания и работы кишечника.

Сердечная недостаточность увеличивает потребность в железе, особенно при анемии и повышенной нагрузке на сердце.

Снижение аппетита и плохое питание могут приводить к недостаточному поступлению железа с пищей.

Некоторые лекарства для лечения ХСН могут нарушать обмен железа.

Дефицит железа усиливает симптомы ХСН: одышку, слабость, утомляемость, снижает переносимость физических нагрузок. Пациенты с дефицитом железа чувствуют себя хуже и становятся менее активными. Дефицит железа увеличивает риск повторных госпитализаций и связан с более высокой смертностью, в том числе от сердечно-сосудистых причин [90].

Артериальное давление при ХСН может быть, как повышенным, так и пониженным, а также значительно колебаться в течение дня. Повышенное давление - один из главных факторов риска развития ХСН, и у многих пациентов, особенно с сохраненной фракцией выброса, гипертония сохраняется. Контроль давления у таких пациентов важен для снижения риска осложнений и смертности.

Если давление превышает 140/90 мм.рт.ст., необходима консультация врача для корректировки терапии. У больных ХСН также может наблюдаться пониженное давление, особенно утром. Колебания давления увеличивают нагрузку на сердце и риск осложнений. Оптимальные значения давления при ХСН до конца не определены, но рекомендуется поддерживать систолическое давление ниже 140 мм.рт.ст. и диастолическое ниже 90 мм.рт.ст. Более низкие значения, например, 130/80 мм.рт.ст., могут быть предпочтительнее, однако слишком низкое диастолическое давление (<60 мм рт. ст.) нежелательно [2].

При ХСН частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое часто бывает повышенной, особенно по мере утяжеления заболевания. В некоторых случаях оптимальной считается ЧСС менее 110 ударов в минуту, а по рекомендациям Европейского общества кардиологов - 60-100 ударов в минуту. Повышенная ЧСС при ХСН может ухудшать прогноз [6].

У здорового человека в покое ЧСС обычно составляет 60-100 ударов в минуту. При ХСН увеличение ЧСС в покое может быть признаком начальной стадии болезни, когда симптомы (одышка, сердцебиение, усталость) появляются только при нагрузке. По мере прогрессирования ХСН ЧСС может оставаться высокой даже в покое, что связано с активацией симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в ответ на снижение сердечного выброса [6].

1.6 Векторэлектрокардиография у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Вычислительная векторэлектрокардиография (ВЭКГ) — это метод исследования сердца, который регистрирует изменения суммарного вектора электродвижущих сил сердца в течение сердечного цикла. В отличие от электрокардиографии, где данные снимаются по одной оси, ВЭКГ анализирует проекции на плоскость. Этот метод считается очень информативным: например, фронтальная векторкардиограмма содержит столько же информации, сколько и стандартные электрокардиографические отведения I, II, III, aVR, aVL и aVF вместе. Однако, из-за сложности обработки векторкардиограммы, ВЭКГ не получила такого широкого распространения, как электрокардиография [91].

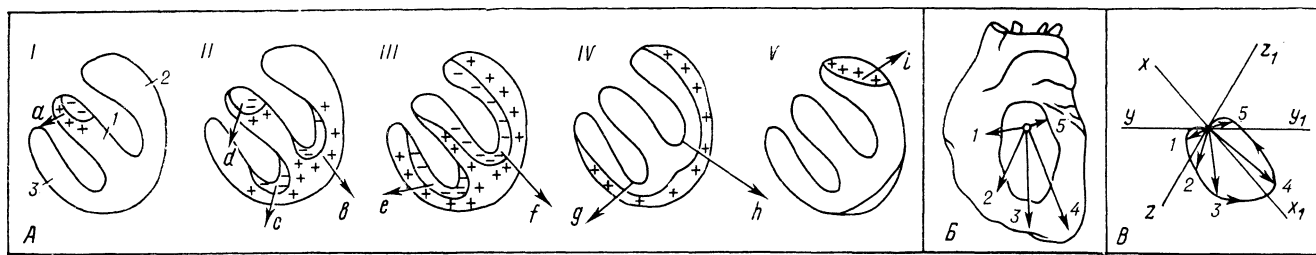


Рисунок 1 Схема последовательности охвата возбуждения миокарда (А и Б) и петля векторкардиограммы (В) [92]

Последовательность охвата возбуждения миокарда (А):

I-V: Этапы, показывающие, как возбуждение распространяется по миокарду сердца.

1 — Межжелудочковая перегородка: Первым возбуждается участок межжелудочковой перегородки.

2 — Левый желудочек: Затем возбуждение охватывает левый желудочек.

3 — Правый желудочек: Последним возбуждается правый желудочек.

Положительные и отрицательные потенциалы: Положительные потенциалы обозначены знаком плюс, отрицательные — знаком минус. Это важно для понимания направления электрического вектора.

Геометрические суммы векторов (Б): Здесь показаны векторы, которые возникают в различных участках сердца в процессе его возбуждения. Цифры

обозначают последовательность возникновения этих векторов во времени, что помогает понять динамику ЭДС.

Петля ВКГ (В): Траектория конца суммарного вектора: Это графическое представление измерения вектора ЭДС во времени.

Стрелки указывают направление движения конца вектора, что помогает в интерпретации фаз возбуждения.

Оси x , y , z : Это пространственные оси, которые помогают в трехмерной интерпретации векторкардиограммы.

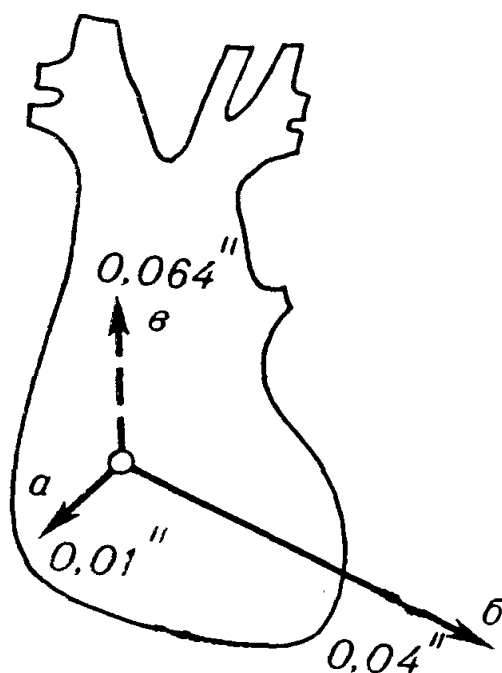


Рисунок 2. Вектора сердца (указаны стрелками). Цифрами указано время от начала возбуждения желудочков: а – перегородочный вектор (направлен вперед и вправо); б – вектор деполяризации левого желудочка (направлен вперед и влево); в – вектор окончания деполяризации желудочков (направлен назад, вверх и вправо) [92]

ВКГ состоит из трех петель: Р, QRS и Т, аналогично зубцам обычной ЭКГ. Все три петли ВКГ имеют общую нулевую точку, откуда начинается и где кончается петля (рисунок 2). Большая наружная петля QRS соответствует процессу деполяризации желудочков. Внутри располагается маленькая петля Т. Отражающая процесс реполяризации. Наименьшая петля Р представляет процесс возбуждения предсердий. При описании петель приводится форма, максимальные

вектор и ширина, площадь, направление траектории, скорость образования, локализация, углы расхождения, пространственное расположение и другие показатели.

Развитие векторкардиографии началось в 1930-х годах, когда несколько исследователей независимо предложили использовать электроннолучевую трубку для записи ВКГ. В СССР с 1950 года И.Т. Акулиничев разработал отечественный векторкардиоскоп. Тетраэдрическая 5-плосостная система состояла из пяти электродов: четырех на грудной клетке и одного на спине, позволяя визуализировать векторные петли камер сердца и 3-плоскостная система, отражавшая проекции петель на три плоскости [93, 94]. Системы регистрации ВКГ различаются, но все они стремятся регистрировать вертикальные, сагиттальные и фронтальные компоненты сердечных потенциалов.

Существуют разные подходы к регистрации ВКГ. Первая группа систем основана на отведениях, предложенных В. Эйнтховеном в виде равностороннего треугольника и других известных электрокардиографических отведений. Вторая группа включает системы, такие как система прекардиальных отведений И.Т. Акулиничева [95], которая позволяет изучать электрическое поле сердца в пяти проекциях. Также существует стереовекторкардиографический принцип, который создает эффект объемности.

В 1950-х и 1960-х годах в СССР активно изучались возможности ВКГ для диагностики различных сердечно-сосудистых заболеваний. В 1963 году была издана монография З.З. Дорофеевой, посвященная теоретическим основам ВКГ [96].

В дальнейшем в клиническую практику была внедрена система отведений МакФи–Парунгао и Франка. В конце 1970-х годов начались работы по компьютерному анализу ортогональных отведений ЭКГ и ВЭКГ. В 1980-х годах были разработаны новые диагностические критерии для анализа ВЭКГ.

С 1990-х годов изучаются возможности использования ВЭКГ и ДЭКАРТО в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. Были предложены новые параметры и критерии для диагностики различных состояний сердца. В начале

2000-х годов был создан алгоритм автоматизированной ВЭКГ-диагностики, который используется в клинической практике.

В настоящее время существует методика, позволяющая математически преобразовывать 12-канальную ЭКГ в векторкардиограмму (ВКГ). Созданная ВКГ может анализироваться с помощью тех же алгоритмов, что и традиционная ВКГ, полученная с использованием ортогональных отведений. Это позволяет вычислять сложные пространственные параметры ЭКГ, использовать удобные способы визуализации и алгоритмы диагностики, разработанные для ВКГ, без необходимости перестановки электродов, что экономит время и усилия [97].

С 1980-х годов предлагались различные методы пересчета ВКГ из ЭКГ-12. Наиболее часто используются обратная матрица Дауэра и матрица Корса. В НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова накоплен архив записей ВКГ в системе Макфи-Парунгао, что позволило разработать линейные преобразования для получения сигналов этой системы из ЭКГ в 12 отведениях. Эти преобразования обеспечивают точное воспроизведение компонентов и параметров ВЭКГ [98].

Сигналы ВКГ можно изображать в виде отведений X, Y, Z ортогональной ЭКГ, в виде векторных петель и дипольных карт (дэкартограмм). Американская ассоциация кардиологов рекомендует определенную полярность отведений X, Y, Z, но для удобства восприятия полярность отведения Z часто изменяют. Векторкардиографические петли изображаются в трех плоскостях: фронтальной, сагиттальной и горизонтальной [98].

Дипольная электрокардиотопография (ДЭКАРТО) позволяет изображать ВКГ сигналы в виде дипольных карт на сфере, окружающей сердце. С началом комплекса QRS на сфере появляется "область активации", которая оставляет след — "деполяризованную область". При построении дэкартограмм сферу проецируют на плоскость, сохраняя площади участков, но с угловыми искажениями.

На дэкартограммах показаны области покоя, активации и деполяризации. Карта прихода активации показывает время появления области активации, карта длительности активации — время проекции на одно место, а карта ускорения реполяризации — разность в длительностях реполяризации. Чем больше значение

ускорения, тем короче процесс реполяризации в данной области миокарда [98]. На рисунке 3 представлены ортогональная ЭКГ, дэкартограмма и ВЭКГ в норме.

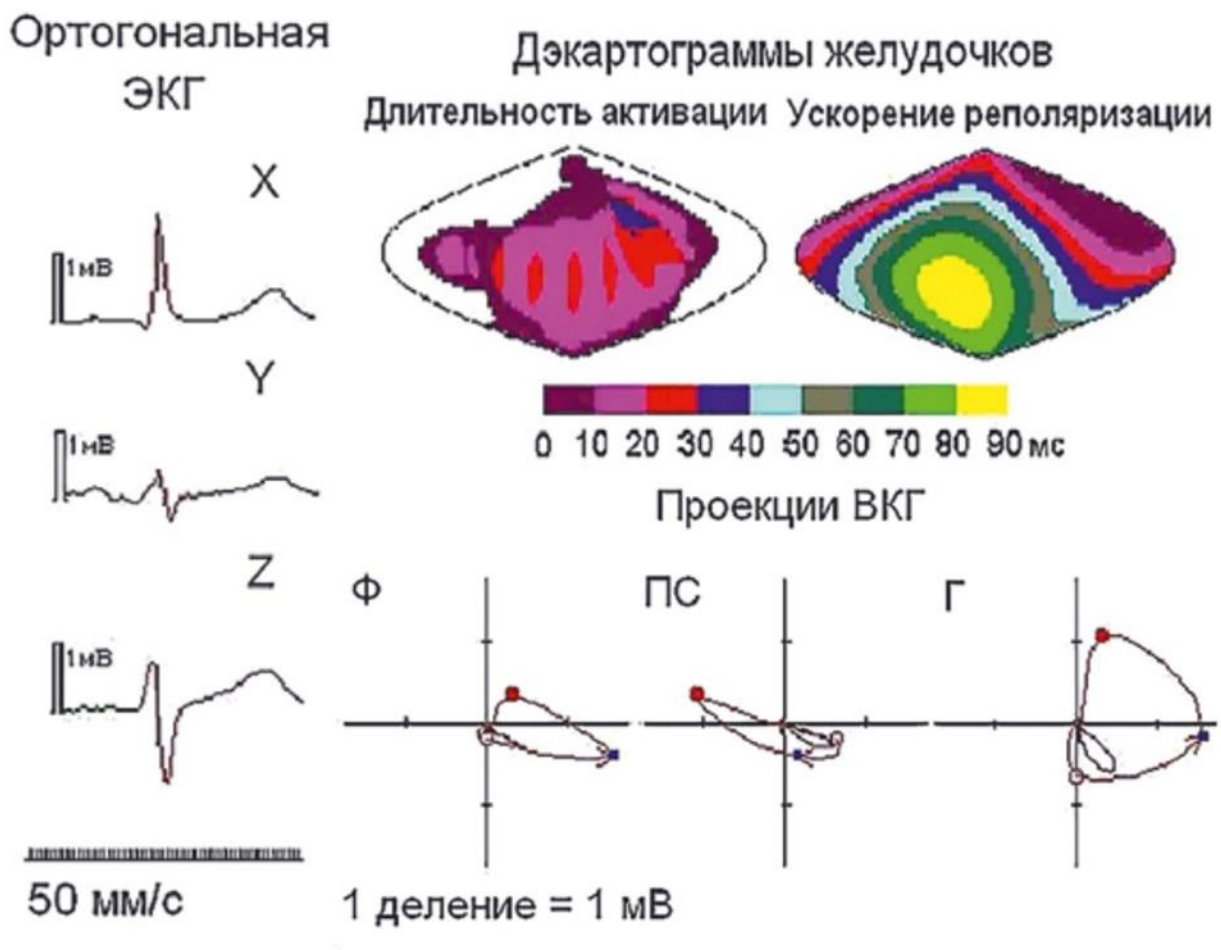


Рисунок 3. Ортогональная ЭКГ, дэкартограмма и ВЭКГ человека в норме [98].

В настоящее время имеются работы по использованию ВЭКГ для выявления и ранней диагностики гипертонической болезни (ГБ), ишемической болезни сердца (ИБС) и других заболеваний [6, 98, 114].

Так в исследовании с участием 2929 пациентов с СН было изучено значение фронтального угла QRS-T, измеренного по ВЭКГ. Интервал между первой и последующей ЭКГ в среднем составил 895 дней, а медианное время наблюдения — 1526 дней. В целом фронтальный угол QRS-T оставался относительно стабильным, его изменения были незначительными (медианное изменение составило $+3^\circ$, межквартильный размах — от -19° до $+30^\circ$). За время наблюдения выживаемость составила 60%. Многофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что фронтальный угол QRS-T является дополнительным предиктором повышенного

риска смерти. Увеличение угла QRS-T со временем независимо ассоциировалось с ростом смертности, особенно если разница угла превышала 0° ($P < 0,0001$ после корректировки по другим факторам) [114].

В другой статье рассматривались различные методы преобразования электрокардиографических данных в векторэлектрокардиографические отведения, что может улучшить диагностику сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда и ишемия. В клинической практике ВЭКГ не используется широко из-за необходимости дополнительных электродов, поэтому исследуются математические методы преобразования ЭКГ в ВЭКГ. В работе сравниваются несколько методов преобразования: ортогональное преобразование Корса, обратное преобразование Дауэра, регрессионное преобразование Корса, а также методы на основе линейной регрессии для зубца P (PLSV) и комплекса QRS (QLSV). Эти методы были протестированы на данных из базы PTB, и их точность оценивалась с помощью среднеквадратической ошибки (MSE) и коэффициента корреляции (R) по сравнению с измерениями по системе Франка. Результаты показали, что регрессионное преобразование Корса было наиболее точным для отведений X и Y. Для отведения Z значительных различий между методами не было. Таким образом, данная работа предоставляет детальный анализ различных методов преобразования ВЭКГ, что может способствовать их применению в клинической практике [99].

Изменение последовательности активации мышца сердца является важным фактором в развитии СНнФВ. Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) является стандартным лечением для таких пациентов, но её эффективность ограничена из-за отсутствия точных методов оценки диссинхронии. Исследователи разработали метод, который позволяет оценивать желудочковую диссинхронию, используя реконструкцию векторкардиограммы на основе электрокардиограммы пациента. Они ввели индекс диссинхронии, который определяется как расстояние между интегралами вольтажа и скорости по времени для каждого пациента, сравниваемое с данными здоровой популяции. Метод был протестирован на 1914 пациентах и показал, что индекс диссинхронии минимален у здоровых людей и

максимален у пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) или с кардиостимулятором (ЭКС). Было установлено критическое значение индекса, которое позволяет отличать электрически диссинхронные паттерны от синхронных. У 10 пациентов с устройствами ЭКС или CRT, у которых индекс диссинхронии превышал критическое значение, наблюдалось высокое стандартное отклонение времени достижения пиковой деформации, что является эхокардиографическим показателем механической диссинхронии. Этот индекс может стать полезным инструментом для оценки диссинхронии активации желудочков, что может улучшить выбор кандидатов для CPT, настройку устройства при имплантации и его оптимизацию после установки [100].

Площадь QRS, новый метод векторкардиографии, используется для оценки электрических сил в сердце. Предполагается, что большая площадь QRS указывает на высокую диссинхронию и может свидетельствовать о потенциальной пользе CPT. Хотя предыдущие исследования показывают положительную связь между площадью QRS и ответом на CPT, клиническое применение этого метода остается неясным [100].

В проведенном метаанализе изучалась связь между площадью QRS и выживаемостью после CPT. Были проанализированы данные из баз данных MEDLINE, EMBASE и Cochrane до августа 2021 года, включая исследования с проспективными и ретроспективными когортными дизайнами, в которых сообщалось о площади QRS до CPT и общей смертности. Использовалась модель случайных эффектов для анализа данных, результаты представлены в виде отношения рисков (HR) и 95% доверительных интервалов. В анализ вошли пять обсервационных исследований с участием 4931 пациента. Пороговые значения для большой и малой площади QRS варьировались от 102 до 116 мкВ. Результаты показали, что большая площадь QRS связана с увеличением 5-летней выживаемости у пациентов с CPT (совокупный ОР 0,48, 95% ДИ 0,46–0,51, $I^2 = 54\%$, $p < 0,0001$). Также было установлено, что уменьшение площади QRS после имплантации связано с более низкой смертностью (ОР 0,45, 95% ДИ 0,38–0,52, $I^2 = 0\%$, $p < 0,0001$). Таким образом, увеличение площади QRS до имплантации

связано с улучшением выживаемости после СРТ, а уменьшение площади QRS после имплантации связано с более низкой смертностью. Площадь QRS может стать дополнительным критерием для выбора пациентов для имплантации СРТ [101].

Таким образом применение ВЭКГ в дополнение к стандартной диагностики ХСН может стать дополнительным методом исследования для пациентов с ХСН, позволяющим оценить тяжесть состояния и прогноз и помочь в дальнейшем мониторинге течения заболевания и эффективности подобранной терапии.

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1 Общая характеристика пациентов

Исследование было выполнено на базе отдела заболевания миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Исследование было одобрено Этическим комитетом НИИ клинической кардиологии им А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

2.2 Дизайн исследования

В проспективное исследование было включено 300 пациентов с ХСНнФВ, разделенные на три группы: 200 пациентов были включены в исследование определения прогностического значения показателей ВЭКГ, из них 100 амбулаторных пациентов (1 группа), находящихся на оптимальной медикаментозной терапии минимум 3 месяца и 100 пациентов (2 группа), госпитализированных по поводу ОДСН. Еще 100 пациентов с ХСНнФВ (3 группа) были включены в исследование применения ВЭКГ для оценки эффективности терапии: 50 пациентов на четырехкомпонентной терапии с АРНИ и 50 пациентов с иАПФ.

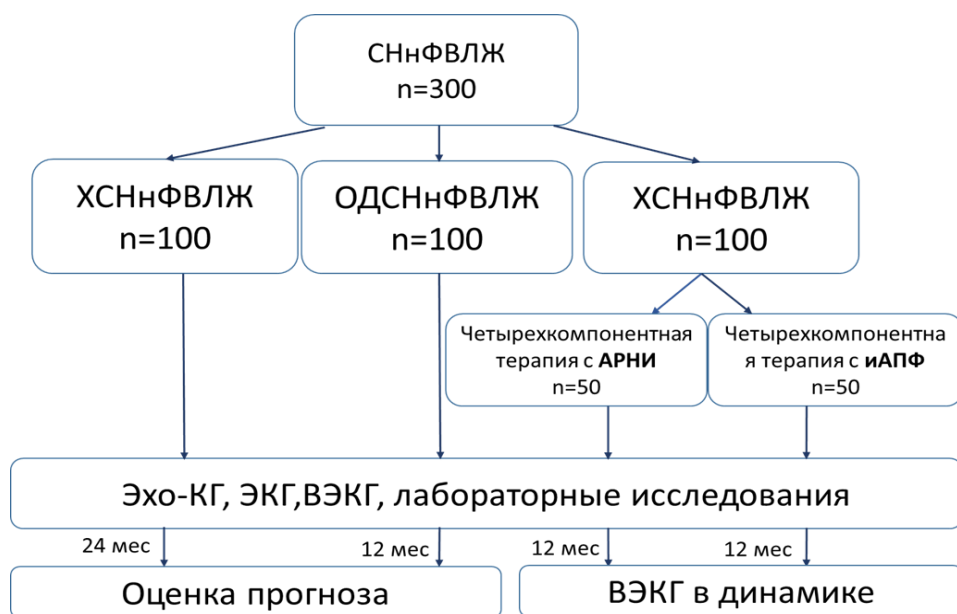


Рисунок 4. Дизайн исследования

Общая клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Таблица 1. Общая клинико-демографическая характеристика пациентов (n=300)

Показатель	Значение
Мужчин/женщин, n (%)	257 (85%)/43 (15%)
Возраст, годы	59 [28; 85]
Масса тела, кг	95 [57; 197]
Рост, см	175 [128; 197]
ИМТ, кг/м²	30,4 [19; 55]
Курение, n (%)	42 (14%)
ФВЛЖ, %	30 [16; 40]
NT-proBNP, пг/мл	1512 [137,9; 15022]
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	25 (8%)
ФК, n (%):	
II	77 (25)
III	208 (69)
IV	5 (1,6)
Этиология ХСН:	
ИБС, n (%)	156 (52)
ДКМП, n (%)	100 (33)
ГБ, n (%)	130 (43)
ФП при включении, n (%)	121 (40)
ТП, n (%)	13 (4)
Синусовый ритм, n (%)	149 (49)
Артифициальный ритм, n (%)	17 (5)
Блокады ножек пучка Гиса, n (%)	83 (28 (БЛНПГ-74, БПНПГ-9)
Длительность ХСН, мес	66,08 [8;218]
Имплантированные устройства, n (%)	56 (18) (ИКД-44, ЭКС-8, Оптимайзер-4)

Примечание: ХСН- хроническая сердечная недостаточность, ФП- фибрилляция предсердий, ТП- трепетание предсердий, ФК- функциональный класс, ИБС- ишемическая болезнь сердца, ДКМП- дилатационная кардиомиопатия, ГБ- гипертоническая болезнь, ИМТ- индекс массы тела, ИКД- имплантация кардиовертера-дефибриллятора, ЭКС- электрокардиостимулятор, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ – блокада правой ножки пучка Гиса. Данные представлены как число (%) или медиана [25й процентиль; 75й процентиль]

2.3 Критериями включения в исследования являлись:

- Возраст пациента старше 18 лет.
- ХСН с низкой фракцией выброса ($ФВ \leq 40\%$).
- II- IV функциональный класс ХСН по NYHA.
- Установленный диагноз ХСН в течение как минимум 3 месяцев.
- Терапия ХСН в течение как минимум 3 месяцев.
- Информированность и согласие пациента.

2.4 Критериями не включения в исследования являлись:

- Отказ пациента от участия в исследовании.
- Перенесённые в течении 3 месяцев инфаркт миокарда, коронарное шунтирование, любые другие вмешательства на коронарных артериях, катетерные абляции, имплантации устройств.
- Наличие острых заболеваний и операций, которые, по мнению исследователя, могли бы отрицательно повлиять на прогноз – активные онкологические заболевания, острые инфекционные заболевания, острый миокардит.
- Общее состояние, ограничивающее ожидаемую продолжительность жизни до 1 года.

2.5 Методы исследования

2.5.1 Клиническое обследование и оценка качества жизни

В виде сбора жалоб и анамнеза, физикального осмотра с оценкой основных жизненно важных функций (артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС)). Для оценки ФК ХСН был выполнен тест шестиминутной ходьбы (ТШХ) исходно и в динамике. [2]

2.5.2 Лабораторные методы исследования

Исследование уровня NT-proBNP в плазме крови

Забор крови осуществлялся всем пациентам исходно. Определение концентрации маркера производилось на автоматическом анализаторе «Cobas 411» (Roche Diagnostics, Швейцария) с использованием наборов «Elecsys NT-proBNP». Согласно действующим рекомендациям концентрация NT-proBNP более 125 пг/мл считалась критерием наличия ХСН.

2.5.3 Инструментальные методы исследования

Электрокардиография и векторэлектрокардиография

Исследование проводилось с использованием модульной системы для регистрации и дистанционной передачи ЭКГ «EASY ECG» с записью 12 отведений, проанализированные с применением ВЭКГ метода исходно и по окончании исследования. Регистрация ЭКГ производилась при свободном дыхании, в положении лежа на спине, с частотой дискретизации сигнала 500 Гц. Процедура проводилась в автоматическом режиме в течение 10 секунд, с разрешением прибора 0,5 мкВ/бит и полосой регистрируемых частот от 0,05 до 150 Гц. Дополнительные фильтры не использовались. ВЭКГ по МакФи-Парунгао в ортогональных отведениях рассчитывалась при помощи специализированного программного обеспечения. Данный метод был разработан совместно с лабораторией Института проблем передачи информации им. А.А. Харкевича. В проанализированных ВЭКГ оценивались параметры: угол между интегральными векторами QRS и T (QRS-T), индекс планарности - классический (отношение векторной длины геометрической площади к пространственной площади петли QRS), индекс планарности 2 - отношение площади проекции петли QRS на плоскость наилучшего приближения (без учета площади изгибов) к пространственной площади петли QRS, индекс планарности 3 - отношение площади проекции петли QRS на плоскость наилучшего приближения (с добавлением площади изгибов) к пространственной площади петли QRS.

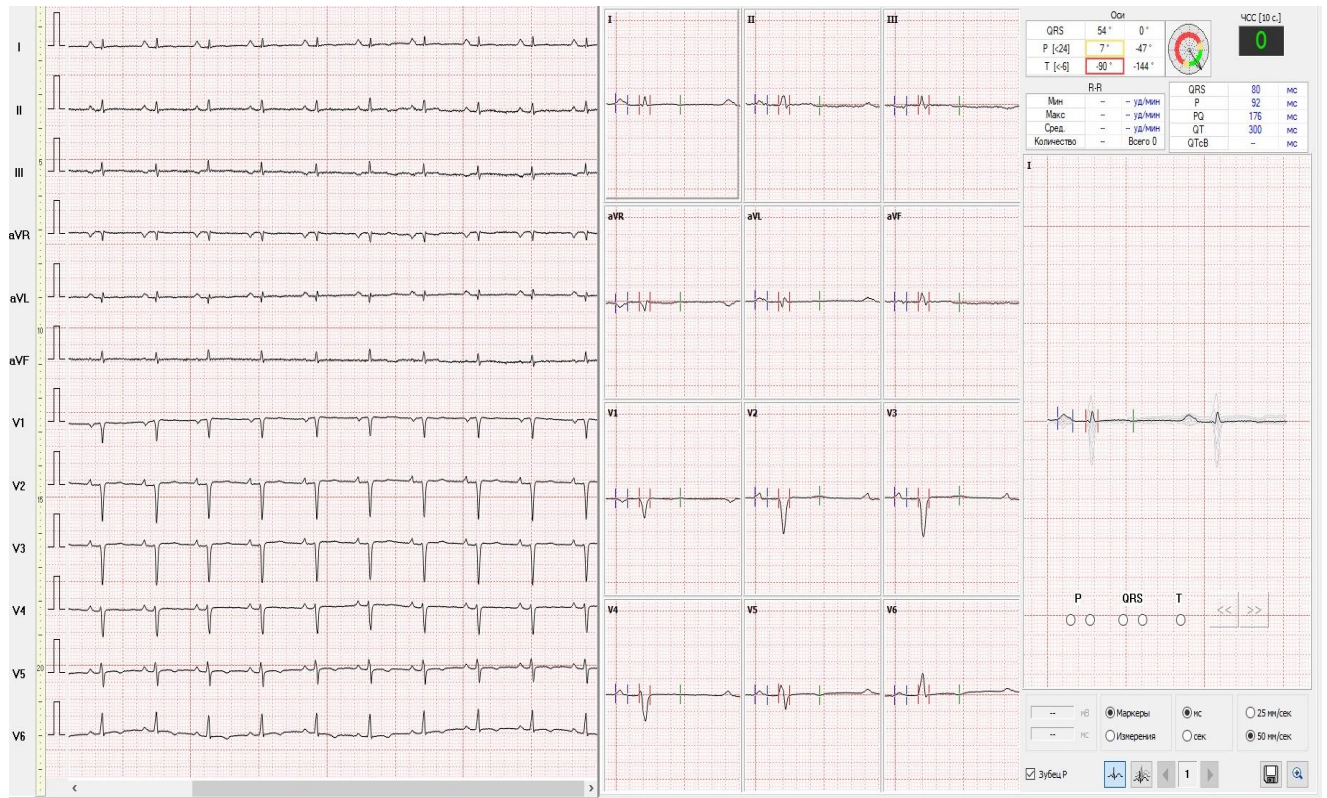


Рисунок 5. Электрокардиография в 12-отведениях [Данные отдела функциональной диагностики ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России]

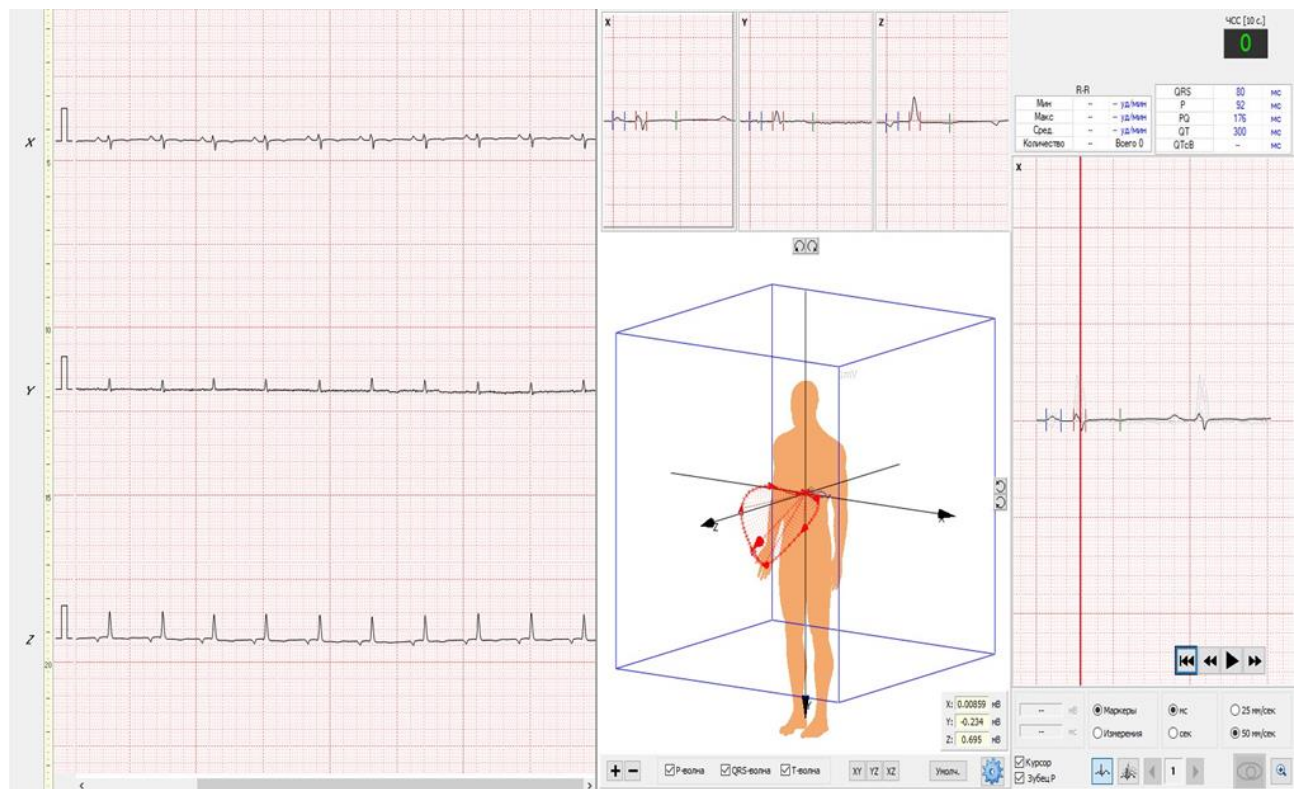


Рисунок 6. Векторэлектрокардиография [Данные отдела функциональной диагностики ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России]

Рентгенография органов грудной клетки

РГ ОГК была проведена на аппарате PhilipsMedia 65 Ср-Н в прямой и боковой проекциях в день поступления и в день планируемой выписки из стационара. Общая лучевая нагрузка от данных исследований составила 0,129 миллизивертов (мЗв). Оценивался венозный рисунок легких и структур, признаки альвеолярного и интерстициального отека в легких.

Трансторакальная эхокардиография

Трансторакальная эхокардиография с одновременной ЭКГ-синхронизацией проводилась по стандартному протоколу на аппарате «Vivid E9» (GE healthcare) с электронным датчиком M5S-D. Полученные данные сохранялись в цифровом виде и анализировались с помощью программы «EchoPac PC» (GE healthcare). В исследовании применялись двухмерная эхокардиография, доплеровские методы и цветное доплеровское картирование кровотока. Сократительная функция левого желудочка оценивалась методом Симпсона.

Тест 6-минутной ходьбы

Тест 6-минутной ходьбы проводился в утренние часы в специально размеченном коридоре. Пациенту предлагалось пройти максимально возможное расстояние за 6 минут. При появлении выраженной одышки, слабости, головокружения или других значимых ухудшений состояния тест прекращался. До и после теста измеряли артериальное давление, частоту сердечных сокращений и уровень сатурации кислорода. Степень одышки оценивали по 10-балльной шкале Борга.

Таблица 2. Функциональный класс сердечной недостаточности в соответствии с Нью-Йоркской классификацией и дистанция ТШХ. Адаптировано из [2]

Функциональный класс по NYHA	Клиническая характеристика	Дистанция ТШХ, м
0	Удовлетворительная переносимость любой физической активности.	≥ 551
I	Обычная физическая нагрузка не приводит к появлению усталости, одышки и сердцебиения.	550 – 426
II	Обычная физическая нагрузка приводит к появлению усталости, одышки, сердцебиения.	425 – 301
III	Удовлетворительное самочувствие в покое. Небольшая физическая нагрузка приводит к появлению усталости, одышки, сердцебиения.	300 – 151
IV	Симптомы возникают в состоянии покоя. Любая физическая нагрузка приводит к дискомфорту.	≤ 150

2.6 Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 10.0. Оценка нормальности распределения производилась по критерию Шапиро-Уилка. Описательная статистика представлена следующим образом: абсолютное число (%), при нормальном распределении – среднее значение (M), стандартное отклонение (SD), 95% доверительный интервал (ДИ), при распределении, отличном от нормального – медиана (Me), интерквартильный размах (25-й процентиль – Q1; 75-й процентиль – Q3). Для оценки достоверности различий частоты качественных показателей применялся точный критерий Фишера или критерий хи-квадрат Пирсона. Различия между группами по количественным признакам описаны с помощью t-критерия Стьюдента при нормальном распределении и критерия Манна-Уитни при распределении, отличном от нормального. Сравнения связанных совокупностей проводилось с использованием критерия Уилкоксона при распределении,

отличном от нормального. Для выявления зависимости между показателями применяли корреляционный тест Спирмена. Статистически значимыми считались результаты при уровне достоверности $p < 0,05$. Для предварительного анализа математических зависимостей между признаками применялась ранговая корреляция Спирмена. Для обработки данных и проведения методов статистического анализа было использовано программное обеспечение Statistica 10.0.

Глава 3. Результаты

3.1 Изучение прогностических показателей ВЭЖГ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка

Таблица 3. Общая клинико-демографическая характеристика пациентов (n=100)

Характеристика		Значение
Мужчин/женщин, n (%)		74 (74)/26 (26)
Возраст, годы		59 [34; 80]
Масса тела, кг		93 [61; 150]
Рост, см		173 [168; 196]
ИМТ, кг/м ²		30,1 [19; 46]
Курение, n (%)		42 (42%)
ФВ ЛЖ, %		32,1 [22; 40]
NT-proBNP, пг/мл		950,2 [431,05; 1350,0]
Сахарный диабет 2 типа, n (%)		27 (27%)
Этиология ХСН:		
ИБС, n (%)		55 (55)
ДКМП, n (%)		31 (31)
ГБ, n (%)		56 (56)
ФК ХСН	II	44 (44)
	III	56 (56)
ФП при включении, n (%)		45 (45)
ТП, n (%)		6 (6)
Синусовый ритм, n (%)		49 (49)
Блокады ножек пучка Гиса, n (%)		29 (29) (БЛНПГ-25, БПНПГ-4)
Длительность ХСН, мес		66,08 [8; 218]
Имплантированные устройства, n		21 (21) (ИКД-18, ЭКС-3)

данные опубликованы в [102]

Примечание: ХСН- хроническая сердечная недостаточность, ФП- фибрилляция предсердий, ТП- трепетание предсердий, ФК- функциональный класс, ИБС- ишемическая болезнь сердца, ДКМП- дилатационная кардиомиопатия, ГБ- гипертоническая болезнь, ИМТ- индекс массы тела, ИКД- имплантация кардиовертера-дефибриллятора, ЭКС- электрокардиостимулятор, БЛНПГ –

блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ – блокада правой ножки пучка Гиса. Данные представлены как число (%) или медиана [25й процентиль; 75й процентиль]

В исследование было включено 100 амбулаторных пациентов, находящихся на оптимальной медикаментозной терапии ХСН минимум 3 месяца.

Общая клинико-демографическая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в таблице 3.

Пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию, включающую АРНИ или иАПФ, β -АБ, антагонисты минералокортикоидных рецепторов в максимально переносимых дозах, а иНГЛТ2. Медикаментозная терапия представлена в таблице 4.

Таблица 4. Медикаментозная терапия

Препараты	Процент принимавших пациентов %
АРНИ (сакубитрил/валсартан)	60
иАПФ (периндоприл)	40
β -АБ (бисопролол/метопролол)	70/30
АМКР (спиронолактон/эплеренон)	60/40
иНГЛТ (дапаглифлозин)	100

Примечание: АРНИ- антагонисты рецепторов ангиотензина-неприлизина, иАПФ-ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β -АБ- β -адреноблокаторы, АМКР-антагонисты минералокортикоидных рецепторов, иНГЛТ2- ингибиторы натрий- глюкозного котранспортера 2-го типа.

Всем участникам исследования проводили регистрацию параметров ВЭКГ на момент включения. Основной задачей исследования была оценка прогностических показателей. В течение 24 месяцев скончались 16 пациентов. Из всех возможных показателей ВЭКГ, таких как: максимальный вектор QRS- длина максимального моментного вектора QRS, интегральный вектор QRS- длина интегрального вектора QRS, угол T-XZ- угол интегрального вектора Т в горизонтальной плоскости, пространственный угол QRS-T- угол между интегральными векторами QRS и Т, площадь петли QRS в XYZ- пространственная площадь петли QRS, площадь петли QRS в PBF- площадь петли QRS в плоскости наилучшего приближения, площадь петли QRS в XZ- площадь петли QRS в

горизонтальной плоскости, площадь петли QRS в XY- площадь петли QRS во фронтальной плоскости, площадь петли QRS в YZ- площадь петли QRS в сагиттальной плоскости, % площади петли QRS в XZ при $X < 0$ - доля площади петли QRS в отрицательной полуплоскости горизонтальной плоскости (от ее площади в горизонтальной плоскости, % площади петли QRS в XY при $X < 0$ - доля площади петли QRS в отрицательной полуплоскости фронтальной плоскости (от ее площади во фронтальной плоскости, Индекс планарности- классический (отношение длины вектора геометрической площади к пространственной площади петли QRS), Индекс планарности 2- отношение площади проекции петли QRS на плоскость наилучшего приближения (без учета площади перегибов) к пространственной площади петли QRS, Индекс планарности 3- отношение площади проекции петли QRS на плоскость наилучшего приближения (с добавлением площади перегибов) к пространственной площади петли QRS проанализированных параметров были выделены наиболее значимые для оценки прогноза пациентов показатели ВЭКГ (таблица 5).

Таблица 5. Характеристики ВЭКГ включенных пациентов (n=100)

Показатель	Значение (n=100)
Угол QRS-T, градусах	154° [138,5°; 166°]
ЧСС, уд/мин	71 [62; 84,5]
Индекс планарности	0,83 [0,69; 0,93]
Индекс планарности 2	0,85 [0,74; 0,93]
Индекс планарности 3	0,875 [0,79; 0,94]
QT, мсек	392 [362; 423]
RR минимальный, мс	703 [493; 875]
RR средний, мс	835,5 [708,8; 959,3]
RR максимальный, мс	970 [798; 1215]

данные опубликованы в [102]

Примечание: Индекс планарности- классический (отношение длины вектора геометрической площади к пространственной площади петли QRS), Индекс планарности 2- отношение площади проекции петли QRS на плоскость наилучшего приближения (без учета площади перегибов) к пространственной площади петли QRS, Индекс планарности 3- отношение площади проекции петли QRS на плоскость наилучшего приближения (с добавлением площади перегибов) к пространственной площади петли QRS.

Основной задачей исследования было выявление показателей ВЭКГ, которые могли бы использоваться для прогноза летального исхода на протяжении 24 мес. В течение этого периода скончались 16 пациентов (рисунок 7).

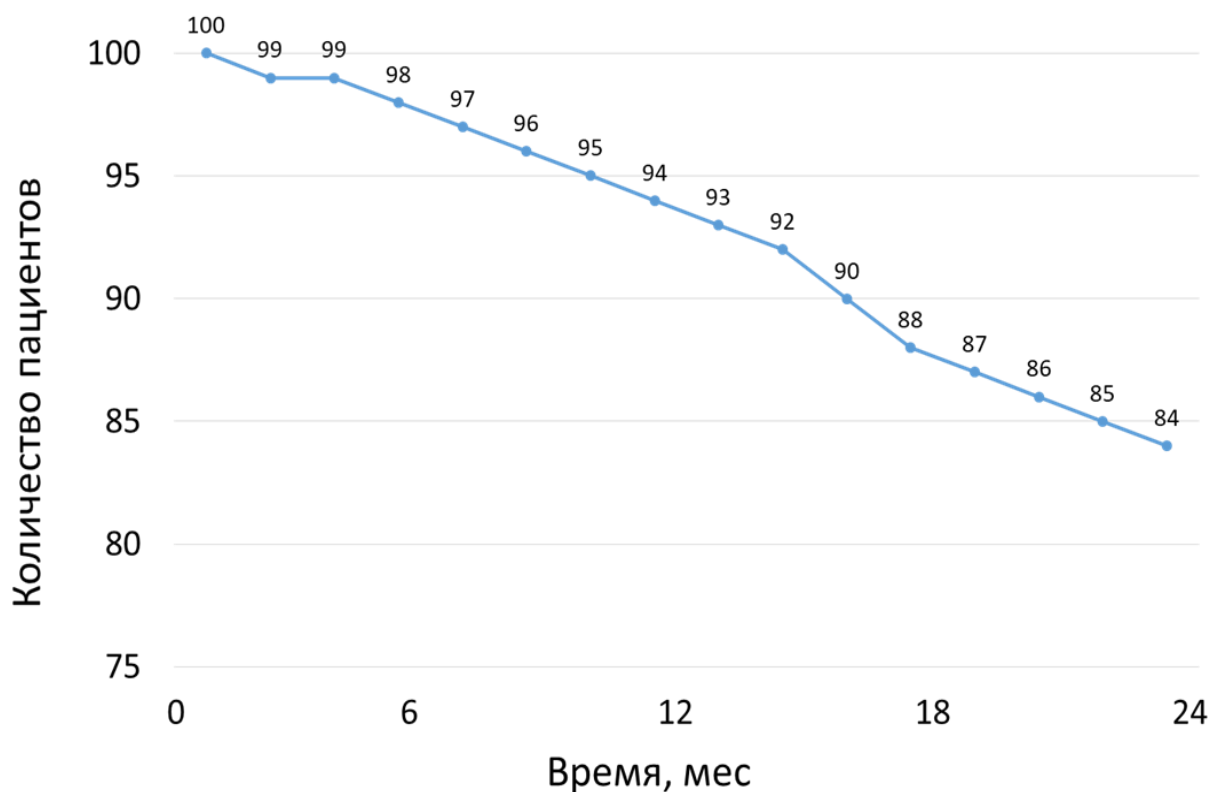


Рисунок 7. График выживаемости пациентов за 24 месяца

За 2 года умерло 16 человек (8%). Все скончавшиеся пациенты оказались мужчинами. Причиной летального исхода у пациентов, включенных в исследование: тяжелая новая коронавирусная инфекция в 5 случаях, онкологические заболевания - 1, расслоение аневризмы аорты - 1, желудочно-кишечное кровотечение - 1, острое нарушение мозгового кровообращения -2, тромбоэмболия легочной артерии - 1, внезапная сердечная смерть – 5. Поскольку пациенты с ХСН, как правило, коморбидны с учетом тяжести состояния, мы не различали «сердечных» и иных причин смерти при оценке факторов, сопряженных с летальными исходами, что аналогично подходам других авторов (рисунок 8) [102].



Рисунок 8. Причины смерти пациентов с ХСН (n=16)

Проведено сравнение клинико-демографических, инструментальных и лабораторных показателей пациентов в зависимости от наличия или отсутствия летального исхода (таблица 6).

Умершие пациенты, по сравнению с выжившими, характеризовались большими ростом, массой тела и более частым наличием сахарного диабета 2 типа. Они также имели более высокий функциональный класс ХСН, чаще наблюдалась БЛНПГ, более низкую фракцию выброса, более часто имели имплантированные устройства, а также заметно более высокий уровень NT-proBNP [102].

Таблица 6. Клинико-демографическая характеристика выживших и умерших пациентов

Характеристика	Выжившие (n=84)	Умершие (n=16)	p
Мужчин/женщин, n (%)	69 (82,1)/15 (17,9)	16 (100)/0	0,05
Возраст, лет	59 [28; 80]	57 [42; 72]	0,4
Масса тела, кг	90 [61; 140]	106 [70; 150]	0,005
Рост, см	172,5 [126; 195]	181,3 [168; 196]	0,002
ИМТ, кг/м ²	29 [19; 46]	32 [22; 46]	0,07
Курение, n (%)	32 (38)	10 (62)	0,6
ФВ ЛЖ, %	32,36 [20; 40]	29,56 [20; 38]	0,08
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	18 (21,4)	7 (43,75)	0,004
Этиология ХСН:			
ИБС, n (%)	45 (53,57)	10 (62,5)	0,5
ДКМП, n (%)	28 (33,3)	3 (18,75)	0,2
ГБ, n (%)	56 (66,7)	10 (62,5)	0,4
ФК ХСН:			
II, n (%)	36(42,85)	6 (37,5)	0,0001
III, n (%)	48 (57,15)	10 (62,5)	0,0001
ФП при включении, n (%)	34 (40,4)	9 (56,25)	0,0001
ТП, n (%)	6 (7,14)		
Синусовый ритм, n (%)	44 (52,38)	7 (43,75)	0,0001
Блокады ножек пучка Гиса, n (%):			
Левая	25(29,76)	7 (43,75)	0,0001
Правая	4(4,76)	1 (6,25)	0,1
Длительность ХСН, мес	63,42 [8; 218]	80[34; 164]	0,06
Имплантированные устройства, n (%)	15 (17,85)	6 (37,5)	0,003
NT-proBNP, пг/мл	1228,5 [389.45; 884,9]	1232,5 [603,2; 3107,5]	0,07

данные опубликованы в [102]

Примечание: данные представлены как число (%) или медиана [25й процентиль; 75й процентиль]

При анализе данных ВЭКГ в зависимости от летального исхода определены показатели, достигшие статистически значимых различий (таблица 7) [102].

По данным ВЭКГ выжившие пациенты имели меньший пространственный угол QRS-T, по сравнению с умершими в течение 2 лет пациентами (p=0,025). Наблюдались более низкие показатели индекса планарности в группе

скончавшихся пациентов по сравнению с выжившими пациентами, однако разница статистически значимая не была выявлена ($p=0,09$) [102].

Таблица 7. Характеристика ВКГ у выживших и умерших пациентов

Показатель	Выжившие (n=84)	Умершие (n=16)	p
Угол QRS-T, градусах	153° [135,5°; 164°]	163° [154,5°; 170,5°]	0,025
ЧСС, уд/мин	69,5 [61,5; 84,5]	77 [66; 86,5]	0,4
Индекс планарности	0,85 [0,72; 0,93]	0,765 [0,51; 0,895]	0,09
Индекс планарности 2	0,865 [0,75; 0,93]	0,79 [0,635; 0,895]	0,09
Индекс планарности 3	0,885 [0,8; 0,94]	0,875 [0,79; 0,94]	0,1
QT, мсек	392 [361; 421]	399 [387; 443]	0,1
RR минимальный, мс	715 [493; 885]	661 [513; 767]	0,6
RR средний, мс	858,35 [708,8; 970;85]	773,9 [695,35; 903,9]	0,4
RR максимальный, мс	992 [789; 1219]	923 [820; 1072]	0,3

данные опубликованы в [102]

Примечание: данные представлены как медиана [25й процентиль; 75й процентиль]

Учитывая возможное влияние БЛНПГ и имплантированных устройств на показатели ВЭКГ нами был проведён анализ пациентов с наличием и отсутствием БЛНПГ и имплантированных устройств, и ввиду сопряженностью с летальностью, был проведён анализ выживших и умерших групп пациентов. Статистически значимых связей в обоих анализах выявить не удалось (таблица 8,9) [102].

Таблица 8. Характеристика ВЭКГ у пациентов с ХСН в зависимости от наличия БЛНПГ и имплантированных устройств

БЛНПГ (n=32)			
Показатель	Без БЛНПГ (n=68)	С БЛНПГ (n=32)	p
Угол QRS-T	145° [61°; 178°]	157° [124°; 178°]	0,75
Индекс планарности 1	0,78 [0,69; 0,93]	0,8 [0,635; 0,89]	0,9
Индекс планарности 2	0,79 [0,74; 0,93]	0,81 [0,68; 0,89]	0,9
Индекс планарности 3	0,85 [0,76; 0,94]	0,82 [0,79; 0,9]	1,0
Имплантированные устройства (n=21)			
Показатель	Отсутствие (n=79)	Наличие (n=21)	p
Угол QRS-T	150° [129,5°; 166,5°]	166° [149,5°; 172,75°]	0,806
Индекс планарности 1	0,78 [0,69; 0,93]	0,83 [0,735; 0,94]	0,7
Индекс планарности 2	0,84 [0,74; 0,93]	0,83 [0,78; 0,94]	0,8
Индекс планарности 3	0,88 [0,845; 0,94]	0,86 [0,805; 0,94]	0,5

Таблица 9. Характеристика ВЭКГ у выживших и умерших пациентов в зависимости от наличия БЛНПГ и имплантированных устройств

БЛНПГ			
Показатель	Выжившие (n=25)	Умершие (n=7)	p
Угол QRS-T	160° [139°; 169°]	162° [158,5°; 166°]	0,4
Индекс планарности 1	0,78 [0,65; 0,89]	0,8 [0,635; 0,895]	0,9
Индекс планарности 2	0,79 [0,74; 0,89]	0,81 [0,68; 0,895]	0,9
Индекс планарности 3	0,85 [0,76; 0,89]	0,82 [0,79; 0,9]	1,0
Имплантированные устройства			
Показатель	Выжившие (n=15)	Умершие (n=6)	p
Угол QRS-T	150° [129,5°; 166,5°]	166° [149,5°; 172,75°]	0,1
Индекс планарности 1	0,78 [0,66; 0,925]	0,83 [0,735; 0,94]	0,7
Индекс планарности 2	0,84 [0,725; 0,935]	0,83 [0,78; 0,94]	0,8
Индекс планарности 3	0,88 [0,845; 0,945]	0,86 [0,805; 0,94]	0,5

данные опубликованы в [102]

В рамках исследования проводился корреляционный анализ по методу Спирмена. Удалось выявить, что взаимосвязь пространственного угла QRS-T и летального исхода в исследуемой группе пациентов слабая положительная ($r=0,201$) значимая ($p= 0,045$). При увеличении пространственного угла QRS-T отмечается увеличение риска смерти у пациентов с ХСНнФВ [102].

Также был проведен корреляционный анализ взаимосвязи пространственного угла QRS-T и маркера СН NT-proBNP, по данным которого отмечается слабая положительная значимая взаимосвязь ($p =0,026$). Увеличение значения пространственного угла QRS-T может считаться маркером неблагоприятного прогноза пациентов с ХСН наряду с NT-proBNP (рисунок 9) [102].

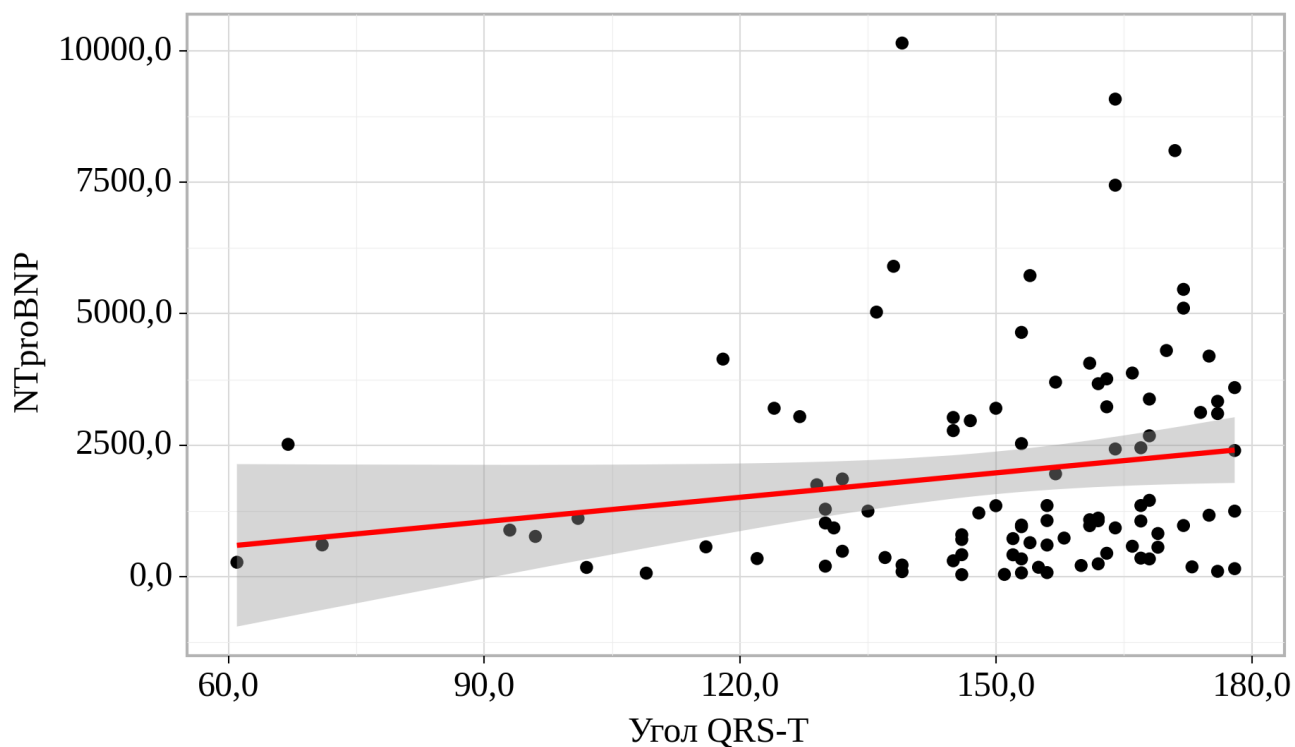


Рисунок 9. График корреляции, характеризующий зависимость показателя NT-proBNP от показателя Угол QRS-T [102]

Учитывая наличие значимой корреляции показателей, было необходимо определить отрезное значение пространственного угла QRS-T, при котором будет отмечаться прогрессирующее ухудшение прогноза пациентов с ХСН.

Проведен ROC-анализ, по результатам которого с чувствительностью 76,5% и специфичностью 62,7% было получено отрезное значение 156° пространственного угла QRS-T, при превышении которого будет увеличиваться вероятность летального исхода (рисунок 10) [102].

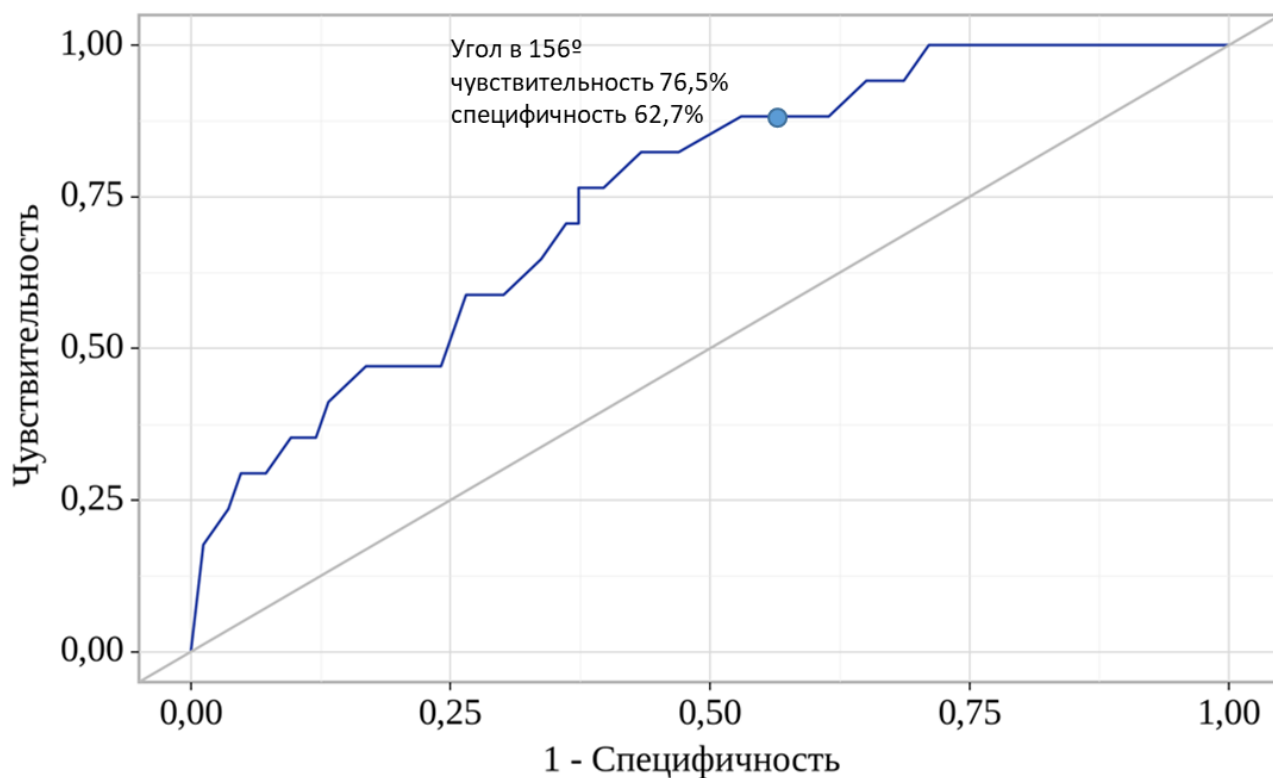


Рисунок 10. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности показателя "летальный исход" от показателя "Угол QRS-T" [102]

С учетом определённого отрезного значения, была проанализирована выживаемость пациентов в зависимости от данной величины. В группе пациентов с величиной пространственного угла QRS-T более 156° отмечается значимое увеличение уровня летальных случаев по сравнению с группой пациентов, у которых значение пространственного угла не превышает 156° ($p=0,002$) (рисунок 11) [102].

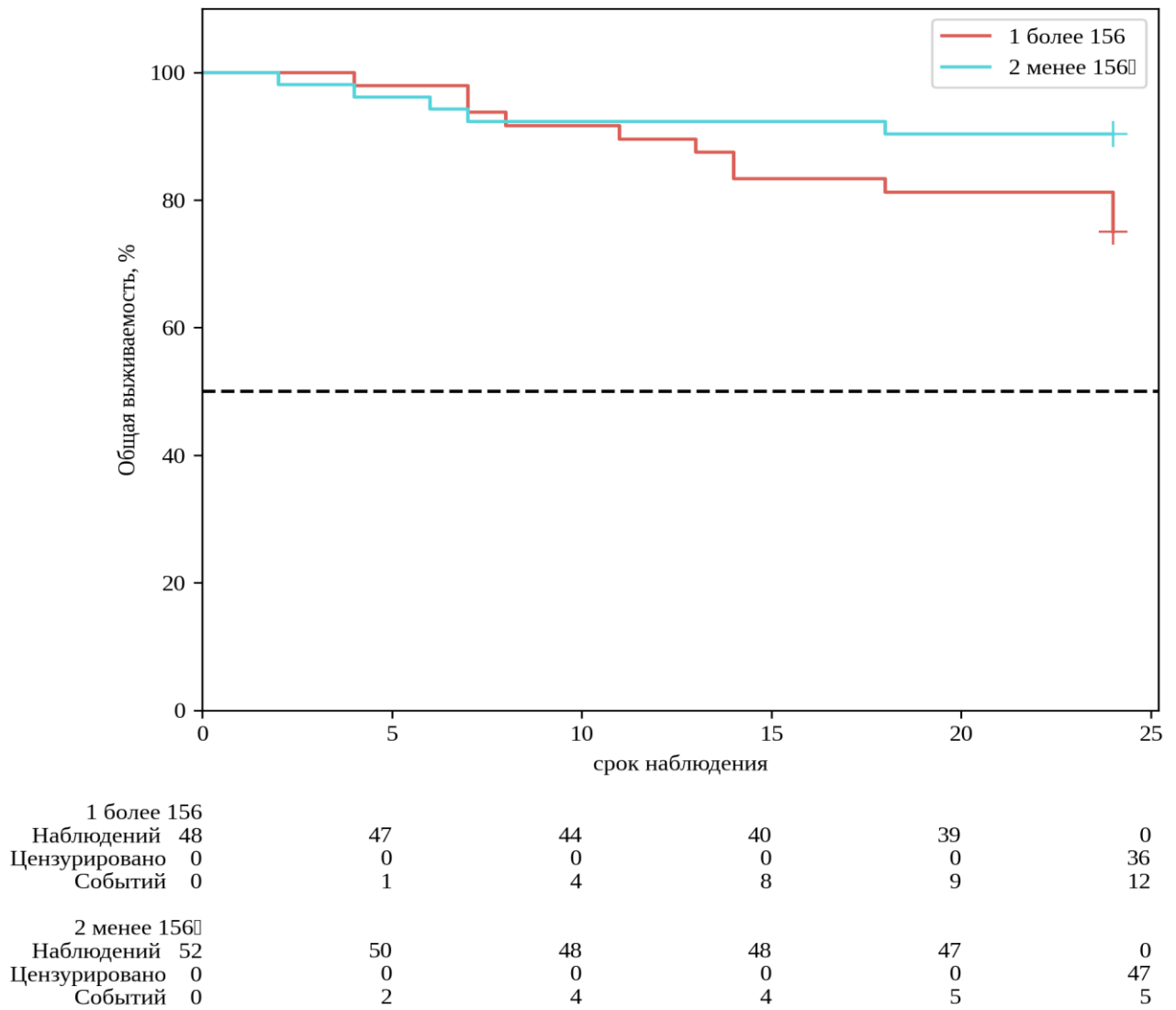


Рисунок 11. Кривая общей выживаемости в зависимости от показателя "значение угла QRS-T" [102]

Также был проведен ROC-анализ зависимости летального исхода у пациентов с величиной угла QRS-T более 156° и уровня NT-proBNP, по данным которого, была получена значимая модель ($p = 0,017$) (рисунок 12). Пороговое значение неблагоприятного прогноза для NT-proBNP составило 927,1 пг/мл. Чувствительность и специфичность модели составили 51,9% и 72,9%, соответственно [102].

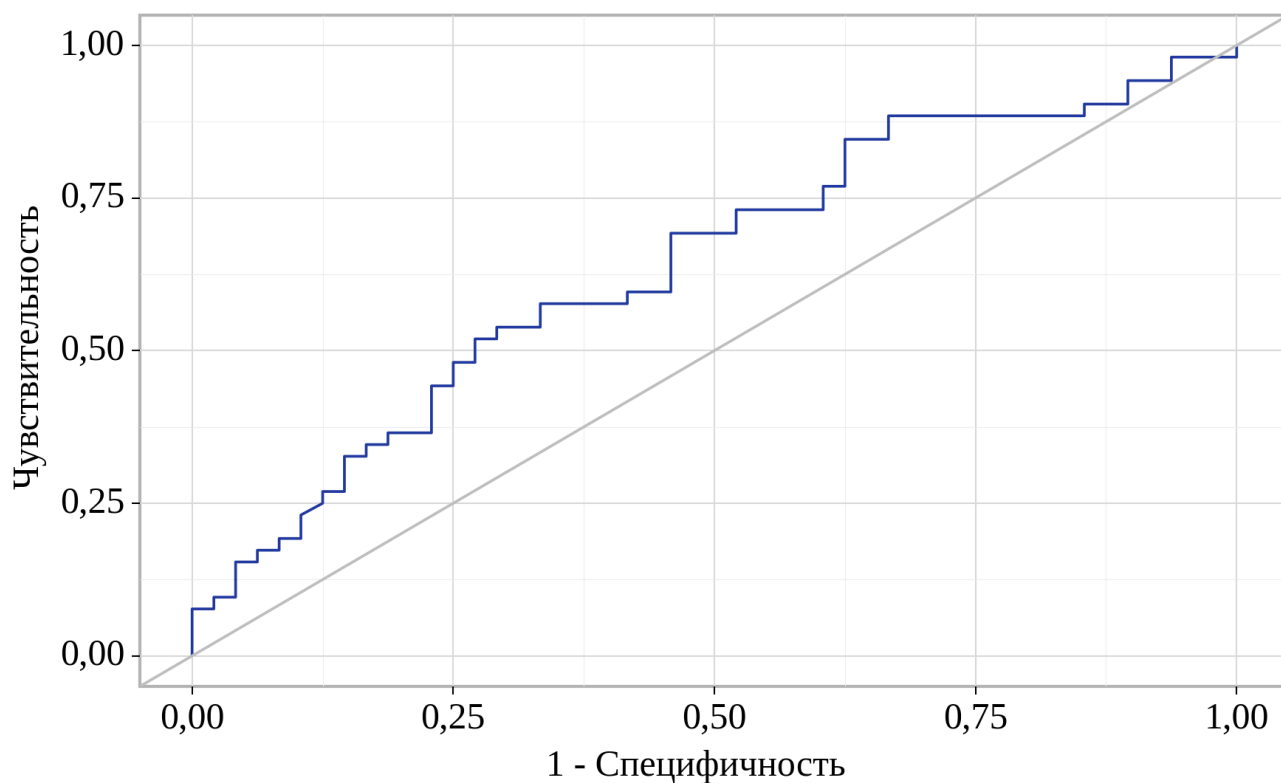


Рисунок 12. ROC-кривая, характеризующая зависимости летального исхода у пациентов с величиной угла QRS-T более 156° и уровня NT-proBNP [102]

При оценке уровня NT-proBNP в группах пациентов с величиной угла QRS-T более и менее 156° также было получено значимое различие – уровень NT-proBNP был значимо выше в группе с QRS-T более 156° ($p=0,009$) (рисунок 13) [102].

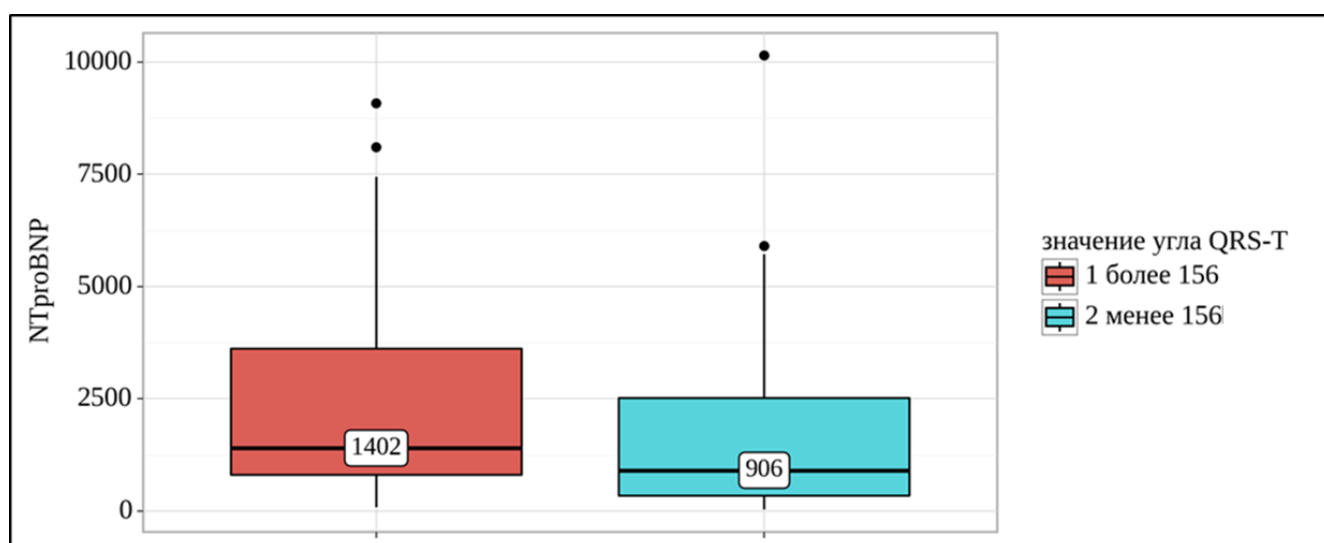


Рисунок 13. Анализ показателя NT-proBNP в зависимости от показателя значение угла QRS-T [102]

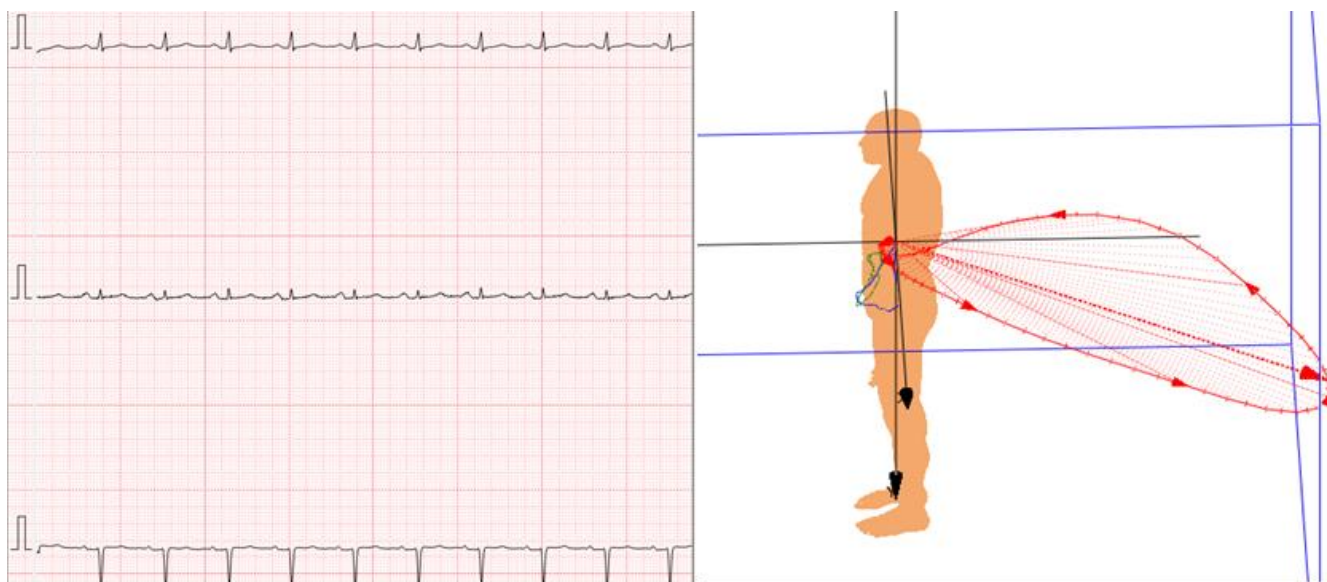


Рисунок 14а. ВЭКГ выжившего пациента (женщины 52 лет), на котором прослеживается меньший пространственный угол QRS-T (102) [102]

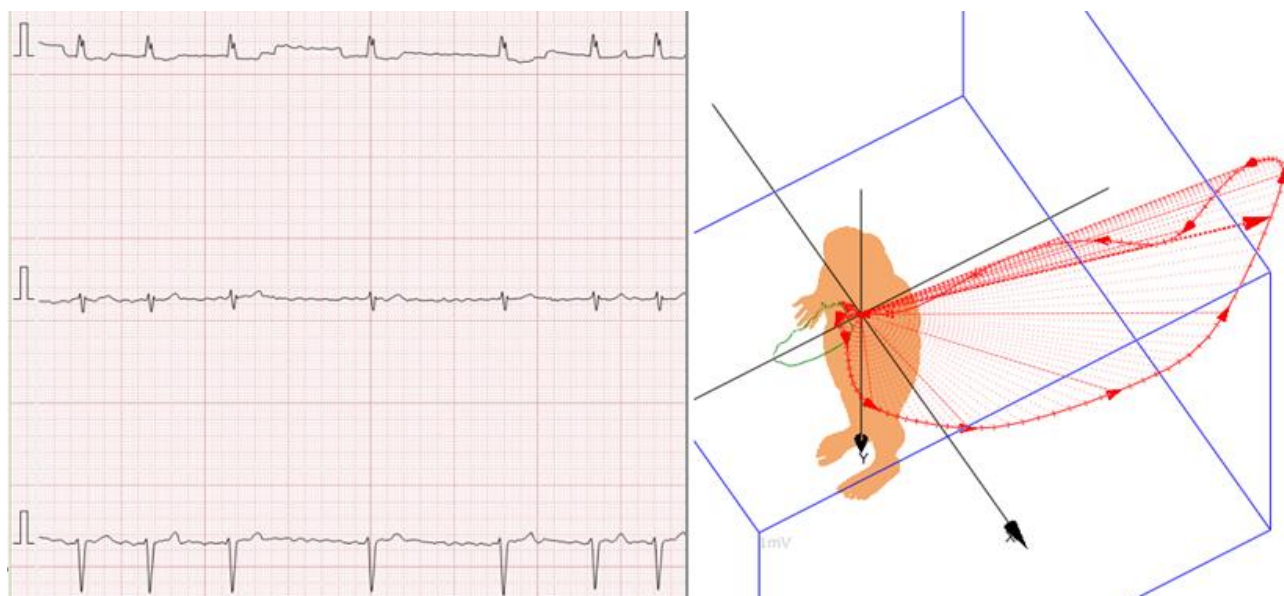


Рисунок 14б. ВЭКГ умершего пациента (мужчины 58 лет), на котором отмечается больший пространственный угол QRS-T (больше 162°) [102].

Пространственная объемная модель ВЭКГ позволяет наглядно увидеть разницу в показателях пространственного угла. На (Рисунке 14а) мы можем наблюдать ВЭКГ выжившего пациента, на которой отмечается значительно меньший пространственный угол QRS-T по сравнению с пространственным углом скончавшегося пациента (Рисунке 14б) [102].

Таким образом, в результате проведенного исследования было выявлено, что пространственный угол QRS-T выше 156° у пациентов с летальным исходом

отмечается усиление корреляционной зависимости. Индекс планарности был ниже у пациентов, которые скончались. Связь между параметрами ВЭКГ, таким как пространственный угол QRS-T и уровнем NT-proBNP была выявлена, а связь между параметрами ВЭКГ и ФП не выявлена, поскольку как среди выживших, так и среди умерших была диагностирована ФП у большинства пациентов.

3.2 Изучение прогностических показателей ВЭКГ у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка

Включение 100 госпитализированных по причине ОДСН пациентов продолжалось в течение 12 месяцев. Большинство пациентов были мужчинами. По этиологии ХСН половина пациентов перенесли инфаркт миокарда, остальные имели не ишемические причины развития ХСН (таблицу 10) [103].

Таблица 10. Характеристика пациентов с ОДСН при включении в исследование (n=100)

Показатель	Значение
Мужчин/женщин, n (%)	87 (87)/13 (13)
Возраст, годы	63 [34; 85]
Масса тела, кг	96 [57; 197]
Рост, см	177 [156; 191]
ИМТ, кг/м ²	30,7 [21; 55]
Курение, n (%)	38 (38)
ФВЛЖ, %	26 [16; 40]
NT-proBNP, пг/мл	1696 [374; 15022]
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	22 (22)
СКФ, мл/мин/1,73м ²	71,8 [40; 113]
Этиология ХСН:	
ИБС, n (%)	51 (51)
ДКМП, n (%)	29 (29)
ГБ, n (%)	20 (20)
ФП при включении, n (%)	35 (35)
ТП, n (%)	5 (5)
Синусовый ритм, n (%)	51 (51)
Артифициальный ритм, n (%)	9 (9)
Блокады ножек пучка Гиса, n (%)	25 (25) (БЛНПГ-22, БПНПГ-3)
Длительность ХСН, мес	66 [12;175]
Имплантированные устройства, n (%)	16 (16) (ИКД-11, ЭКС-3, Оптимайзер-2)

данные опубликованы в [103]

Примечание: ИМТ- индекс массы тела, ФВЛЖ- фракция выброса левого желудочка, ХСН- хроническая сердечная недостаточность, ИБС- ишемическая болезнь сердца, ДКМП- дилатационная кардиомиопатия, ГБ- гипертоническая болезнь, ФП- фибрилляция предсердий, ТП- трепетание предсердий, ИКД- имплантация кардиовертера-дефибриллятора, ЭКС- электрокардиостимулятор, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ – блокада

правой ножки пучка Гиса. Данные представлены как число (%) или медиана [25й процентиль; 75й процентиль]

Регистрация ВЭКГ проводилась исходно, в первые сутки госпитализации. Анализировались параметры ВЭКГ; наиболее значимые исходные параметры, имеющие значение для оценки прогноза, представлены в таблице 11 [103].

Таблица 11. Характеристики показателей ВЭКГ включенных пациентов (n=100)

Показатель	Значение (n=100)
Угол QRS-Т, градусах	156° [63°; 178°]
ЧСС, уд/мин	86 [49; 129]
Индекс планарности	0,7 [0,03; 0,99]
Индекс планарности 2	0,76 [0,31; 0,99]
Индекс планарности 3	0,82 [0,44; 0,99]
QT, мсек	393 [130; 606]

данные опубликованы в [103]

Основной задачей исследования была оценка прогностически значимых показателей ВЭКГ.

В течение 12 месяцев скончались 17 пациентов (17%) (рисунок 15), что соответствует данным зарубежных источников [104]. Основной причиной летального исхода у пациентов, включенных в исследование, оказались сердечно-сосудистые осложнения. (рисунок 16).

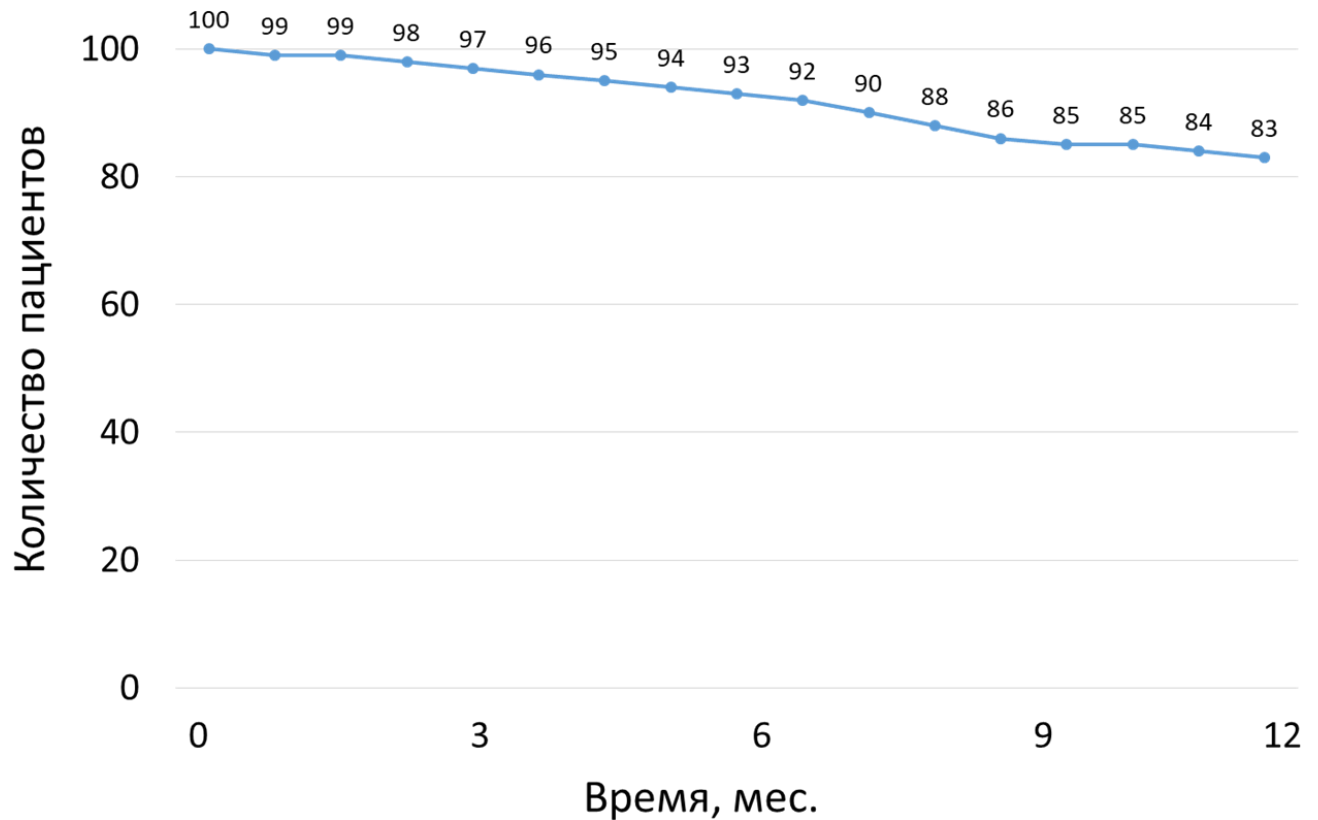


Рисунок 15. График выживаемости пациентов за 12 месяцев



Рисунок 16. Причины смерти пациентов с ОДСН (n=17)

Проведено сравнение клинико-демографических, инструментальных и лабораторных показателей пациентов в зависимости от наличия или отсутствия летального исхода (таблица 12). Умершие пациенты, по сравнению с выжившими,

имели тенденцию к более высокой массе тела, характеризовались более высокими значениями NT-proBNP, более низкой ФВЛЖ, меньшей долей пациентов с синусовым ритмом и большей долей пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) [103].

Таблица 12. Характеристика выживших и умерших пациентов

Характеристика	Выжившие (n=83)	Умершие (n=17)	p
Мужчин/женщин, n (%)	71 (85)/ 12 (14)	16 (94)/ 1(6)	0,46
Возраст, лет	62 [34; 85]	67 [47; 79]	0,12
Масса тела, кг	92 [57; 197]	101 [78; 147]	0,078
Рост, см	174 [156; 191]	177 [162; 190]	0,15
ИМТ, кг/м ²	30 [21; 55]	32 [24; 44]	0,145
Курение, n (%)	33 (39)	7 (41)	0,914
ФВЛЖ, %	34 [26; 39]	28 [19; 34]	0,007
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	18 (22)	7 (41)	0,123
Этиология ХСН:			
ИБС, n (%)	46 (55)	11 (65)	0,594
ДКМП, n (%)	31 (37)	5 (29)	0,592
ГБ, n (%)	54 (65)	10 (59)	0,782
ФП при включении, n (%)	26 (31)	9 (53)	0,101
ТП, n (%)	4 (5)	1 (6)	0,974
Синусовый ритм, n (%)	46 (55)	5 (29)	0,064
Артифициальный ритм, n (%)	7 (8)	2 (12)	0,647
Блокады ножек пучка Гиса, n (%)			
Левая	22 (27)	9 (53)	0,044
Правая	2 (2)	1 (6)	0,431
Длительность ХСН, мес	70 [32;175]	48 [12;163]	0,002
Импантированные устройства, n (%)	12 (14)	4 (24)	0,465
NT-proBNP, пг/мл	934 [182; 9987]	2411 [174; 15022]	0,019

данные опубликованы в [103]

Примечание: данные представлены как число (%) или медиана [25й процентиль; 75й процентиль]

Анализ данных ВЭКГ выявил статистически значимые различия в показателях в зависимости от летального исхода (таблица 13) [103].

Таблица 13. Характеристика ВЭКГ у выживших и умерших пациентов

Показатель	Выжившие (n=83)	Умершие (n=17)	p
Угол QRS-T, градусах	155° [63°; 177°]	161° [102°; 178°]	0,039
ЧСС, уд/мин	84,5 [49; 129]	90,5 [50; 121]	0,125
Индекс планарности	0,7 [0,06; 0,99]	0,69 [0,03; 0,98]	0,971
Индекс планарности 2	0,76 [0,31; 0,99]	0,75 [0,35; 0,98]	0,985
Индекс планарности 3	0,82 [0,44; 0,99]	0,8 [0,48; 0,98]	0,076
QT, мсек	391 [130; 606]	399 [322; 542]	0,956

данные опубликованы в [103]

Примечание: данные представлены как медиана [25й процентиль; 75й процентиль]

Из данных ВЭКГ видно, что выжившие пациенты имели меньший пространственный угол QRS-T, чем умершие в течение 12 месяцев. Это различие было статистически значимым ($p=0,039$). Также были обнаружены более низкие показатели индекса планарности у умерших пациентов, но разница не достигала статистической значимости ($p=0,076$) [103].

В виду наличия у части пациентов БЛНПГ и имплантированных устройств нами проводился анализ показателей ВЭКГ у выживших и умерших пациентов с БЛНПГ и имплантированными устройствами, так и у пациентов с наличием и отсутствием БЛНПГ и наличием и отсутствием имплантированных устройств, позволивший выявить статистически значимую разницу в значениях пространственного угла QRS-T как у выживших и умерших пациентов с БЛНПГ, так и у пациентов с наличием или отсутствием БЛНПГ и отсутствие разницы показателей ВЭКГ как у выживших и умерших пациентов с имплантацией устройств, так и у пациентов с наличием или отсутствием имплантированных устройств (таблица 14, 15).

Таблица 14. Характеристика ВЭКГ у пациентов с ОДСН в зависимости от наличия БЛНПГ и имплантированных устройств

БЛНПГ (n=31)			
Показатель	Без БЛНПГ (n=69)	С БЛНПГ (n=31)	p
Угол QRS-T, градусах	153° [63; 178]	164° [133; 178]	0,03
Индекс планарности 1	0,57 [0,11; 0,94]	0,6 [0,03; 0,99]	0,6
Индекс планарности 2	0,66 [0,36; 0,94]	0,68 [0,35; 0,91]	0,5
Индекс планарности 3	0,74 [0,55; 0,94]	0,75 [0,48; 0,91]	0,4
Имплантированные устройства (n=16)			
Показатель	Отсутствие (n=84)	В наличие (n=16)	p
Угол QRS-T, градусах	156° [63; 178]	158° [120; 178]	0,4
Индекс планарности 1	0,6 [0,16; 0,98]	0,52 [0,03; 0,91]	0,9
Индекс планарности 2	0,69 [0,31; 0,98]	0,63 [0,35; 0,91]	0,7
Индекс планарности 3	0,78 [0,44; 0,98]	0,73 [0,48; 0,91]	0,6

Таблица 15. Показатели ВЭКГ у выживших и умерших пациентов с БЛНПГ и имплантированными устройствами

БЛНПГ			
Показатель	Выжившие (n=22)	Умершие (n=9)	p
Угол QRS-T, градусах	161° [133; 177]	170° [160; 178]	0,041
Индекс планарности 1	0,57 [0,11; 0,94]	0,6 [0,03; 0,99]	0,6
Индекс планарности 2	0,66 [0,36; 0,94]	0,68 [0,35; 0,91]	0,5
Индекс планарности 3	0,74 [0,55; 0,94]	0,75 [0,48; 0,91]	0,4
Имплантированные устройства			
Показатель	Выжившие (n=12)	Умершие (n=4)	p
Угол QRS-T, градусах	156° [120; 176]	163° [157; 178]	0,4
Индекс планарности 1	0,6 [0,16; 0,98]	0,52 [0,03; 0,91]	0,9
Индекс планарности 2	0,69 [0,31; 0,98]	0,63 [0,35; 0,91]	0,7
Индекс планарности 3	0,78 [0,44; 0,98]	0,73 [0,48; 0,91]	0,6

данные опубликованы в [103]

При проведении логистического регрессионного анализа установлена статистически значимая связь между значением угла QRS-T и летальным исходом, статистически значимой связи между индексами планарности и прогнозом не выявлено. Полученные данные представлены в таблице 16 [103].

Таблица 16. Связь показателей ВЭКГ и прогноза у пациентов с ОДСН

Факторы риска	Отношение шансов	Доверительный интервал	P-value
Угол QRS-T	0,209	(95% ДИ 0,068-0,639)	p= 0.006
Индекс планарности	1,328	(95% ДИ 0,455-3,877)	p= 0.599
Индекс планарности 2	1,548	(95% ДИ 0,516-4,641)	p= 0.431
Индекс планарности 3	1,838	(95% ДИ 0,585-5,771)	p= 0.293

данные опубликованы в [103]

Был проведен анализ взаимосвязи между пространственным углом QRS-T и маркером СН NT-proBNP. Результаты показали положительную значимую взаимосвязь ($p=0,018$). Это означает, что при увеличении значения пространственного угла QRS-T повышается уровень NT-proBNP, что может рассматриваться как маркер неблагоприятного прогноза у пациентов с ОДСН, помимо уровня NT-proBNP (рисунок 17) [103].

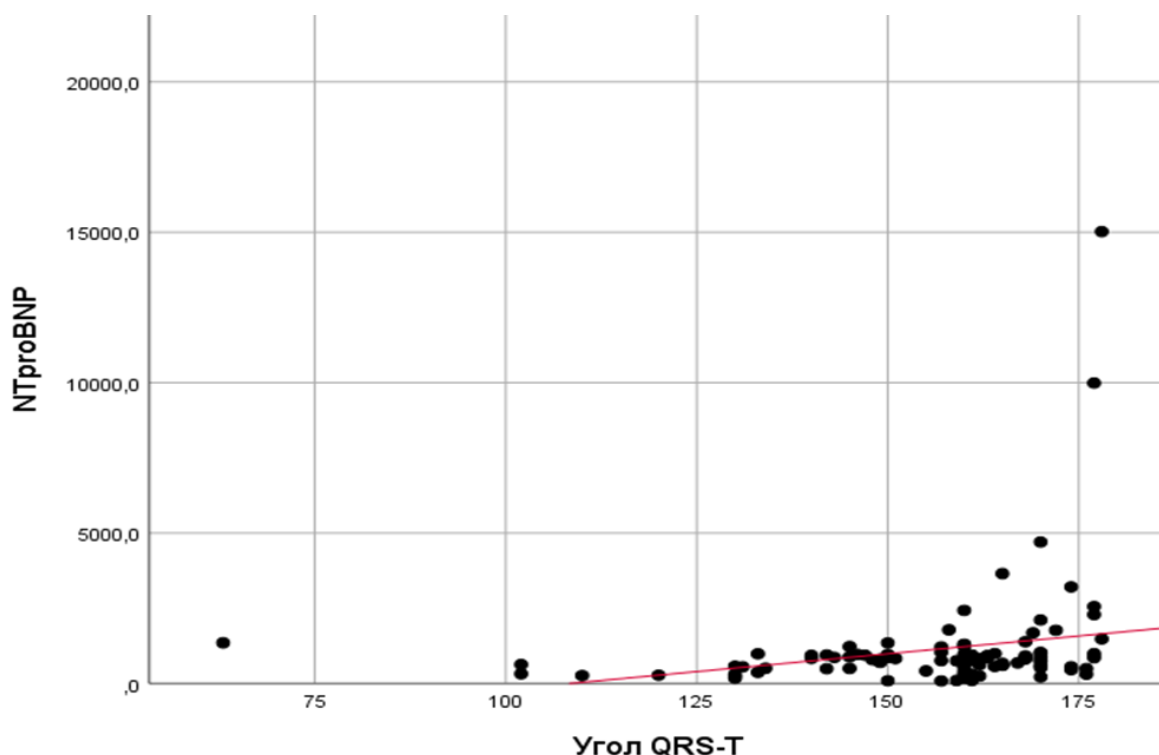


Рисунок 17. График корреляции, характеризующий зависимость показателя NT-proBNP от показателя Угол QRS-T [103]

На основании значимой корреляции между показателями было необходимо определить критическое значение пространственного угла QRS-T, при котором будет наблюдаться прогрессирующее ухудшение прогноза у пациентов с ОДСН. По результатам ROC-анализа с чувствительностью 53% и специфичностью 71% было получено отрезное значение пространственного угла QRS-T равное 164,5°. При превышении этого значения вероятность летального исхода увеличивается (рисунок 18) [103].

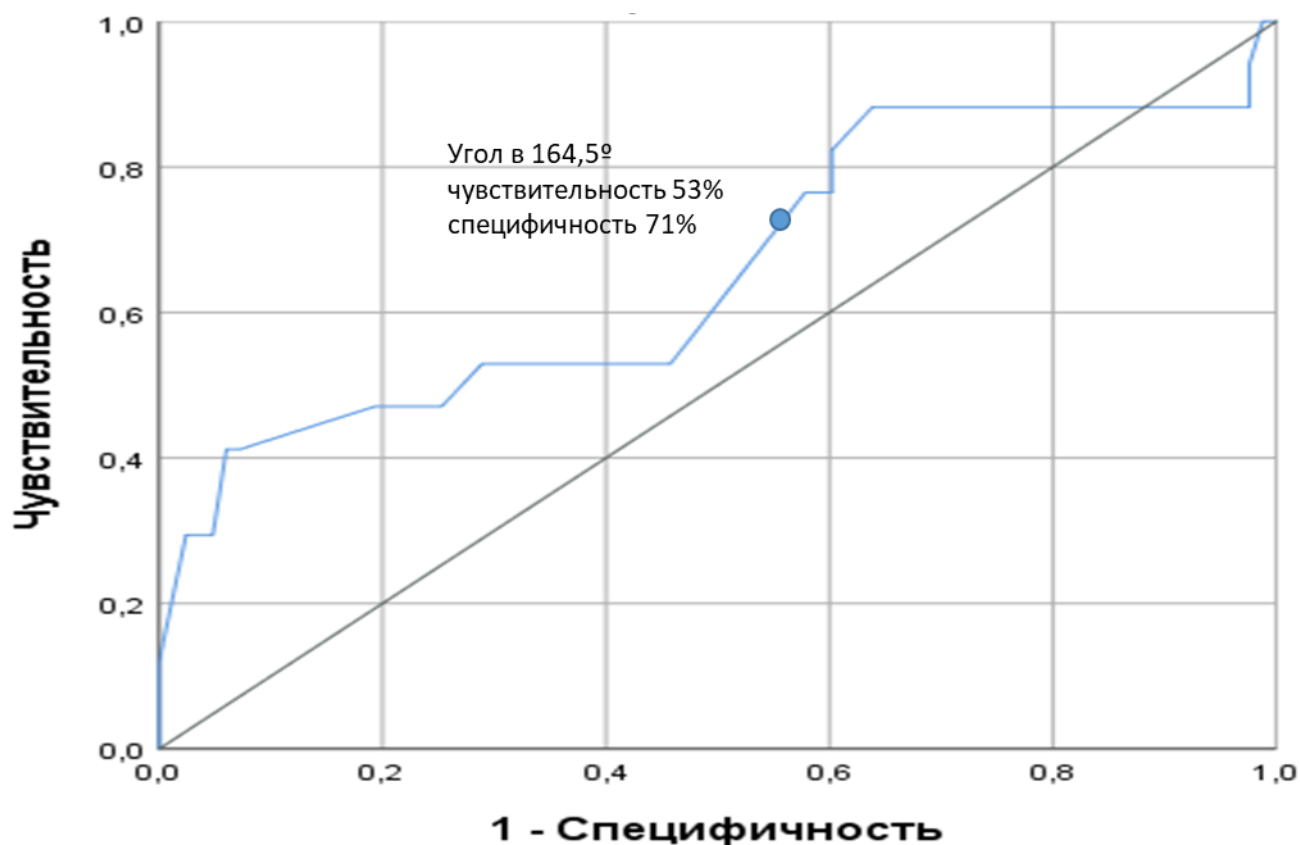


Рисунок 18. ROC-кривая, характеризующая возможность применения показателя "Угол QRS-T" для разделения групп выживших и умерших пациентов [103]

Проведен ROC-анализ зависимости летального исхода у пациентов с углом QRS-T более 164,5° и уровня NT-proBNP, по результатам которого, выявлена значимая модель ($p = 0,012$) (рисунок 19). Пороговое значение неблагоприятного

прогноза для NT-proBNP составило 999 пг/мл., чувствительность и специфичность модели составили 77,8% и 81,8% [103].

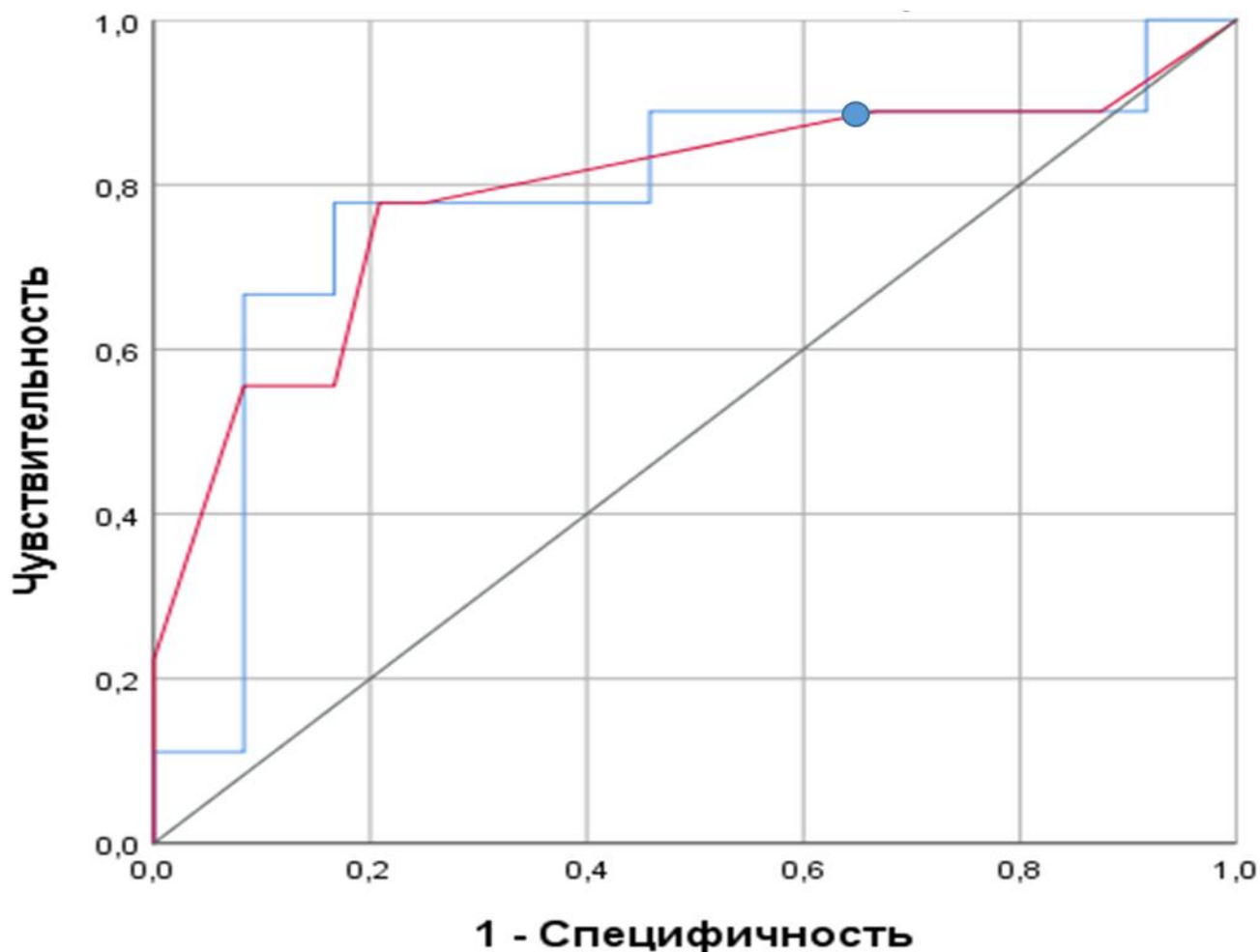


Рисунок 19. ROC-кривая, характеризующая зависимости летального исхода у пациентов с величиной угла QRS-T более $164,5^\circ$ и уровня NT-proBNP (красная линия- пространственный угол QRS-T, синяя линия- NT-proBNP) [103]

Пространственная объемная модель ВЭКГ позволяет наглядно увидеть разницу в показателях пространственного угла. На рисунках 20а и 20б представлены ВЭКГ и ортогональные ЭКГ выжившего и скончавшегося пациентов [103].

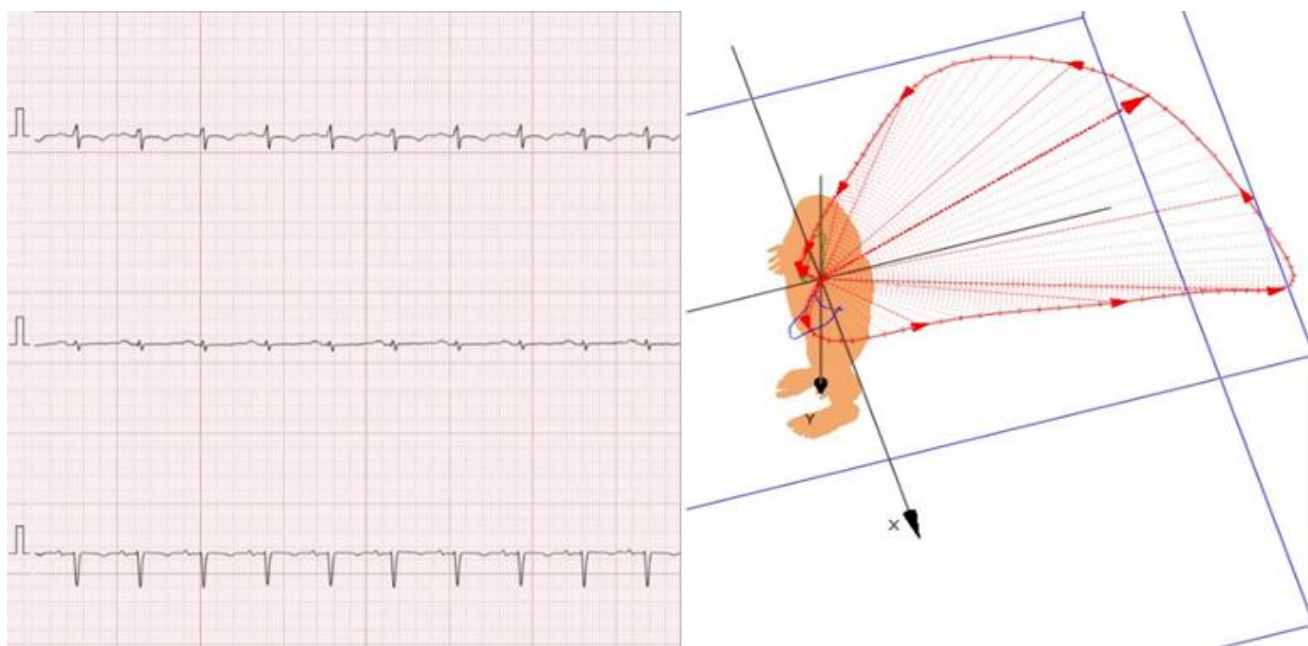


Рисунок 20а. ВЭКГ и ортогональная ЭКГ выжившего пациента (мужчины 61 лет), на котором прослеживается меньший пространственный угол QRS-T (102°) [103]

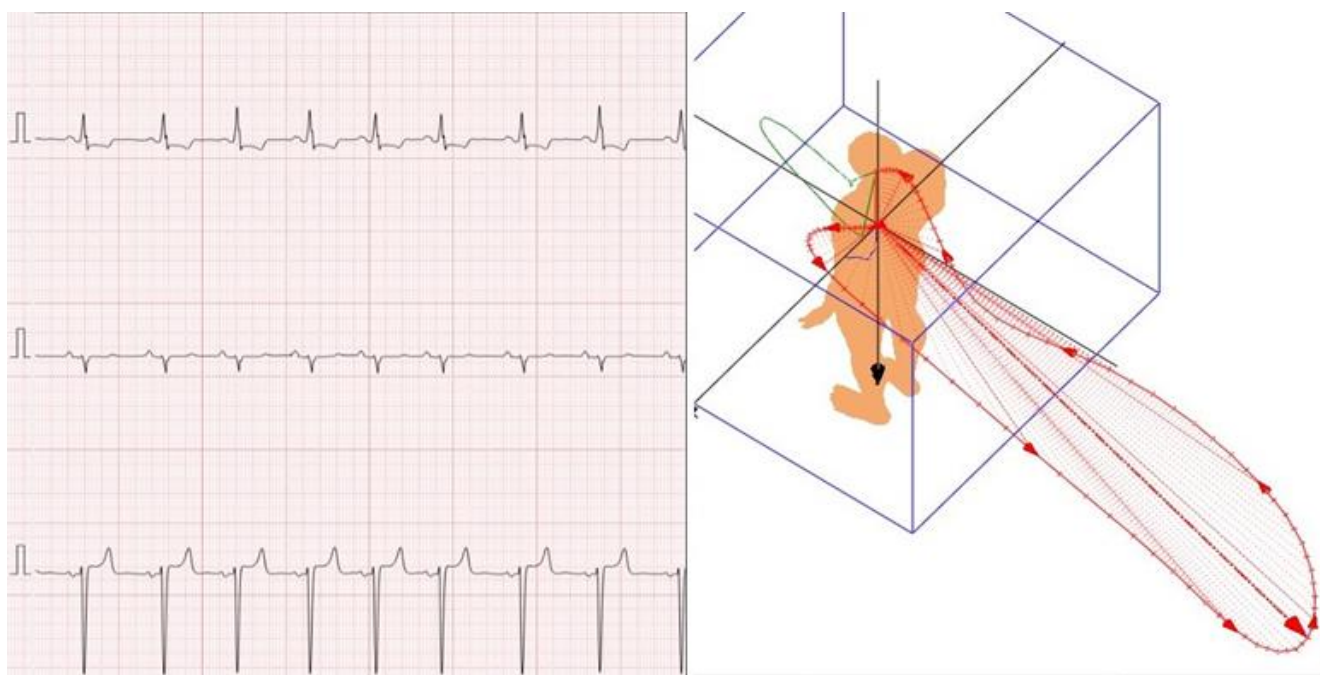


Рисунок 20б. ВЭКГ и ортогональная ЭКГ умершего пациента (мужчины 58 лет), на котором отмечается больший пространственный угол QRS-T (больше 177°) [103]

По полученным результатам нашего исследования можно сделать вывод, что ВЭКГ может быть использована в качестве простого и доступного метода

прогнозирования летального исхода у пациентов с ОДСН и сниженной фракцией выброса левого желудочка. Наиболее важным показателем является пространственный угол QRS-T. Его увеличение связано с более высоким риском летального исхода. Поэтому анализ этого параметра ВЭКГ может помочь выявить пациентов с высоким риском и определить оптимальную тактику лечения.

3.3 Динамика показателей векторэлектрокардиографии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне оптимальной медикаментозной терапии

Таблица 17. Характеристика пациентов с ХСН при включении в исследование (n=100)

Показатель	Значение
Мужчин/женщин, n (%)	85 (%) / 15 (%)
Возраст, годы	59 [28; 78]
Масса тела, кг	94 [58; 197]
Рост, см	174 [128; 196]
ИМТ, кг/м ²	30,4 [19; 55]
Курение, n (%)	42 (42%)
ФВЛЖ, %	31,2 [19; 40]
NT-proBNP, пг/мл	1891 [137,9; 9081]
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	26 (26)
ФК, n (%):	
II	33 (33)
III	65 (65)
IV	2 (2)
Этиология ХСН:	
ИБС, n (%)	50 (50)
ДКМП, n (%)	40 (40)
ГБ, n (%)	54 (54)
ФП при включении, n (%)	41 (41)
ТП, n (%)	2 (2)
Синусовый ритм, n (%)	49 (49)
Артифициальный ритм, n (%)	8 (8)
Блокады ножек пучка Гиса, n (%)	29 (29) (БЛНППГ-27, БПНППГ-2)
Длительность ХСН, мес	67,31 [8; 218]
Имплантированные устройства, n (%)	19 (19) (ИКД-15, ЭКС-2, Оптимайзер-2)

данные опубликованы в [105]

Примечание: ИМТ- индекс массы тела, ФВЛЖ- фракция выброса левого желудочка, ХСН- хроническая сердечная недостаточность, ФК- функциональный класс, ИБС- ишемическая болезнь сердца, ДКМП- дилатационная кардиомиопатия, ГБ- гипертоническая болезнь, ФП- фибрилляция предсердий, ТП- трепетание предсердий, ИКД- имплантация кардиовертера-дефибриллятора, ЭКС- электрокардиостимулятор, БЛНППГ – блокада левой ножки пучка Гиса, БПНППГ – блокада правой ножки пучка Гиса. Данные представлены как число (%) или медиана [25й процентиль; 75й процентиль]

В таблице 17 представлена клинико-демографическая характеристика включенных пациентов. Большую долю пациентов составляли мужчины. По этиологии ХСН половина пациентов перенесли инфаркт миокарда, остальные имели не ишемические причины развития ХСН [105].

Все пациенты получали АРНИ/иАПФ, β -АБ, АМКР в максимально переносимых дозировках и иНГЛТ2. До включения в исследование пациенты находились на терапии как минимум 3 месяца [105]. При отборе последовательно включались в равных количествах пациенты, получавшие в качестве блокатора РААС иАПФ или АРНИ (таблица 18).

Параметры ВЭКГ, зарегистрированные исходно, представлены в таблице 18.

Таблица 18. Исходные характеристики показателей ВЭКГ включенных пациентов (n=100)

Показатель	Значение (n=100)
Угол QRS-T, градусах	151,43° [63; 178]
Индекс планарности	0,75 [0,1; 0,98]
Индекс планарности 2	0,79 [0,37; 0,98]
Индекс планарности 3	0,84 [0,45; 0,98]

данные опубликованы в [105]

При анализе исходных клинико-демографических показателей групп пациентов, получавших АРНИ или иАПФ, значимых различий не выявлено (таблица 19) [105].

Таблица 19. Характеристика пациентов с ХСН на терапии АРНИ и иАПФ при включении в исследование

Показатель	АРНИ (n=50)	иАПФ (n=50)	p
Мужчин/женщин, n (%)	40 (80%)/10 (20%)	45 (90%)/5 (10%)	0,79
Возраст, годы	59 [34; 78]	58 [28; 78]	0,66
Масса тела, кг	96 [58; 197]	92 [61; 135]	0,1
Рост, см	173 [155; 192]	175 [128; 196]	0,1
ИМТ, кг/м ²	31,3 [21; 55]	29,2 [19; 40]	0,25
Курение, n (%)	22 (41%)	20 (40%)	0,267
ФВЛЖ, %	30 [19; 40]	32 [20; 40]	0,064
NT-proBNP, пг/мл	1726 [137,9; 8102]	2055 [166,5; 9081]	0,08
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	11 (22)	15 (30)	0,09
ФК, n (%):			
II	8 (16)	20 (40)	0,495
III	40 (80)	25 (50)	0,52
IV	2 (4)	5 (10)	0,6
Этиология ХСН:			
ИБС, n (%)	21 (42)	29 (58)	0,781
ДКМП, n (%)	22 (44)	18 (36)	0,255
ГБ, n (%)	30 (60)	24 (48)	0,52
ФП при включении, n (%)	15 (30)	16 (32)	0,79
ТП, n (%)	1 (2)	1 (2)	0,189
Синусовый ритм, n (%)	30 (60)	19 (38)	0,076
Артифициальный ритм, n (%)	4 (8)	4 (8)	0,8
Блокады ножек пучка Гиса, n (%)	19 (38) (БЛНПГ-17, БПНПГ-2)	10 (20) (БЛНПГ-10, БПНПГ-0)	0,056
Длительность ХСН, мес	71,5 [9;175]	63,12 [8;218]	0,817
Имплантированные устройства, n (%)	10 (20) (ИКД-8, ЭКС-1, Оптимайзер-1)	9 (18) (ИКД-8, ЭКС-1)	0,332

данные опубликованы в [105]

В таблице 20 представлены исходные показатели ВЭКГ у пациентов групп АРНИ и иАПФ. Статистически значимых различий между группами не выявлено [105].

Таблица 20. Характеристики показателей ВЭКГ включенных пациентов на терапии АРНИ и иАПФ

Показатель	АРНИ (n=50)	иАПФ (n=50)	p
Угол QRS-T, градусах	152,02° [63°; 177°]	150,54° [96°; 178°]	0,063
Индекс планарности	0,73 [0,23; 0,98]	0,77 [0,1; 0,98]	0,26
Индекс планарности 2	0,78 [0,39; 0,98]	0,81 [0,37; 0,98]	0,245
Индекс планарности 3	0,82 [0,55; 0,98]	0,85 [0,45; 0,98]	0,324

данные опубликованы в [105]

Основной задачей исследования была оценка динамики показателей ВЭКГ в зависимости от приема АРНИ или иАПФ.

В группах АРНИ и иАПФ через 12 месяцев были получены следующие результаты:

Таблица 21. Динамика показателей ВЭКГ у пациентов на терапии АРНИ (n=50)

Показатель	Исходно	Через 12 месяцев	p
Угол QRS-T, градусах	152,02° [63°; 177°]	140,3° [63°; 168°]	0,01
Индекс планарности	0,73 [0,23; 0,98]	0,76 [0,1; 0,98]	0,91
Индекс планарности 2	0,78 [0,39; 0,98]	0,8 [0,37; 0,98]	0,84
Индекс планарности 3	0,82 [0,55; 0,98]	0,84 [0,45; 0,98]	0,97

данные опубликованы в [105]

Таблица 22. Динамика показателей ВЭКГ у пациентов на терапии иАПФ (n=50)

Показатель	Исходно	Через 12 месяцев	p
Угол QRS-T, градусах	150,54° [96°; 178°]	147,61° [95°; 175°]	0,016
Индекс планарности	0,77 [0,1; 0,98]	0,77 [0,1; 0,98]	0,64
Индекс планарности 2	0,81 [0,37; 0,98]	0,81 [0,37; 0,98]	0,57
Индекс планарности 3	0,85 [0,45; 0,98]	0,85 [0,45; 0,98]	0,7

данные опубликованы в [105]

В обеих изучаемых группах через 12 месяцев произошло статистически значимое снижение показателя пространственного угла QRS-T. По другим показателям ВЭКГ значимых изменений в динамике не произошло. При сравнении показателей пространственного угла QRS-T в группах через 12 месяцев наблюдается статистически значимо меньшее значение в группе пациентов, получавших АРНИ ($p=0,009$) (рисунок 21) [105].

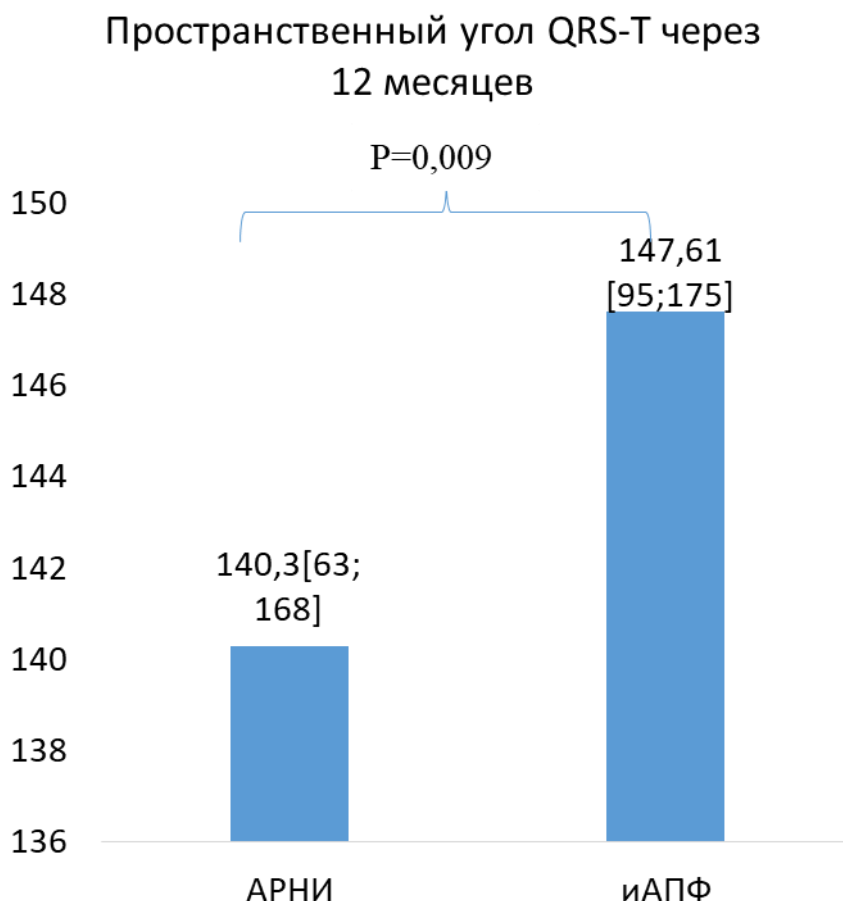


Рисунок 21. Пространственный угол QRS-T у пациентов групп АРНИ и иАПФ через 12 месяцев [105]

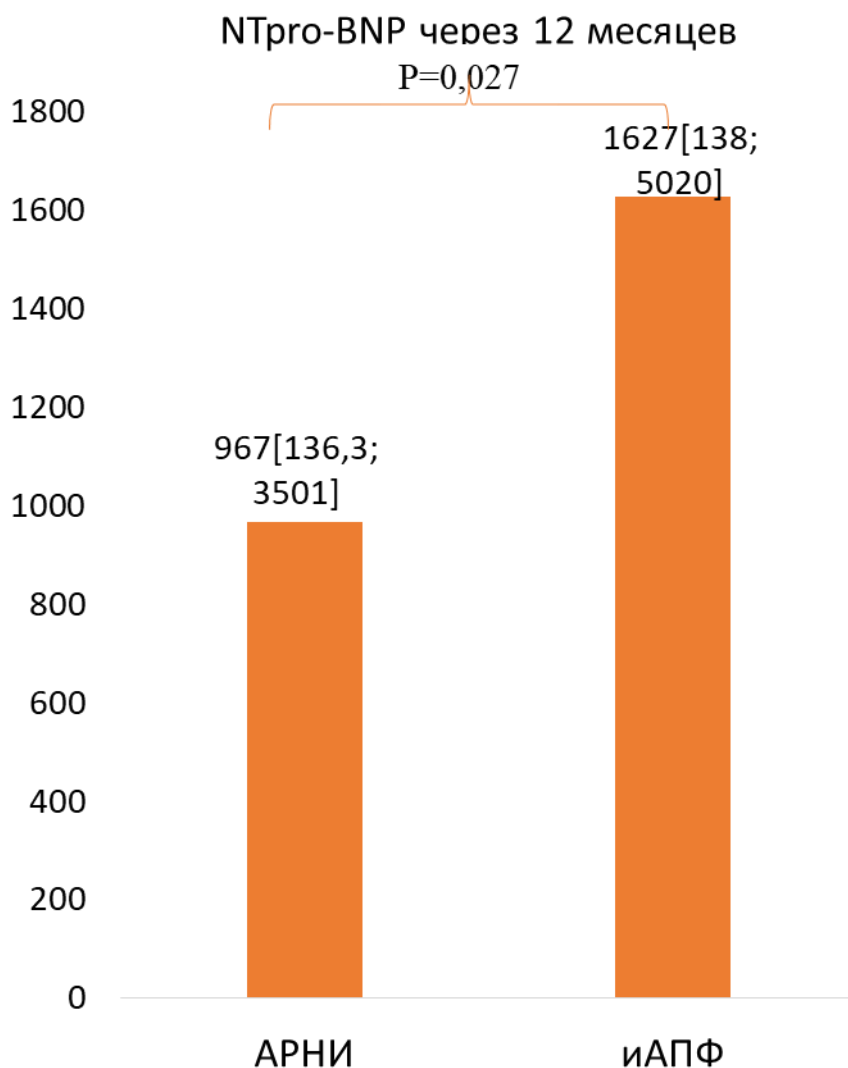


Рисунок 22. NT-proBNP у пациентов групп АРНИ и иАПФ через 12 месяцев [105]

Снижение уровня NT-proBNP на фоне терапии в течение 12 месяцев было значимым как в группе АРНИ с 1726 пг/мл [137,9; 8102] до 979 пг/мл [136,3; 3501] ($p=0,027$), так и в группе иАПФ с 2055 пг/мл [166,5; 9081] до 1627 пг/мл [138; 5020] ($p=0,036$). По окончании наблюдения уровень NT-proBNP был ниже в группе пациентов, получавших АРНИ (рисунок 22) [105].

В течение исследования сократительная способность миокарда ЛЖ не изменилась. По показателю ФВЛЖ в группе АРНИ наблюдалась тенденция к увеличению с 30% [19; 40] до 31% [19;40] ($p=0,061$) в группе АРНИ, в группе иАПФ динамики не отмечено 32% [20; 40] ($p=0,064$) [105].

Функциональный класс пациентов также претерпел изменения через 12 месяцев: в группе АРНИ количество пациентов с II классом увеличилось с 8 до 23, III уменьшилось с 40 до 27, а пациентов с IV- с 2 до 0; в группе иАПФ количество пациентов с II классом увеличилось с 20 до 29, III уменьшилось с 25 до 20, а пациентов с IV- с 5 до 0 [105].

В рамках исследования был проведён корреляционный анализ взаимосвязи пространственного угла QRS-T и маркера СН NT-proBNP по методу Спирмена, по данным которого отмечается слабая положительная ($r=0,21$) значимая взаимосвязь ($p=0,048$), что в свою очередь означает что при увеличении значения пространственного угла QRS-T уровень NT-proBNP также будет увеличиваться (рисунок 23) [105].

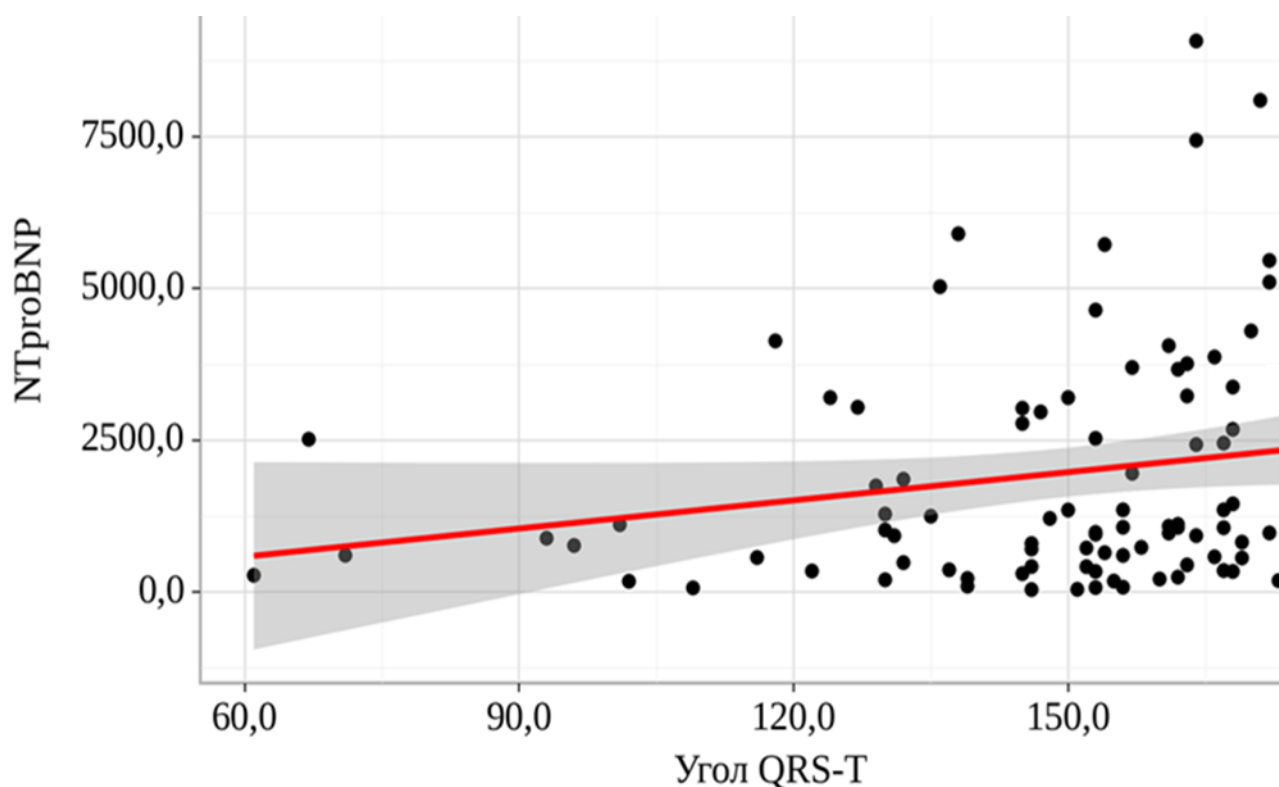


Рисунок 23. График корреляции, характеризующий зависимость показателя NT-proBNP от показателя Угол QRS-T [105]

На представленных ниже рисунках наглядно прослеживаются различия в динамике пространственного угла QRS-T у пациента в группе АРНИ (рисунки 24,25) и пациента в группе иАПФ (рисунки 26,27) [105].

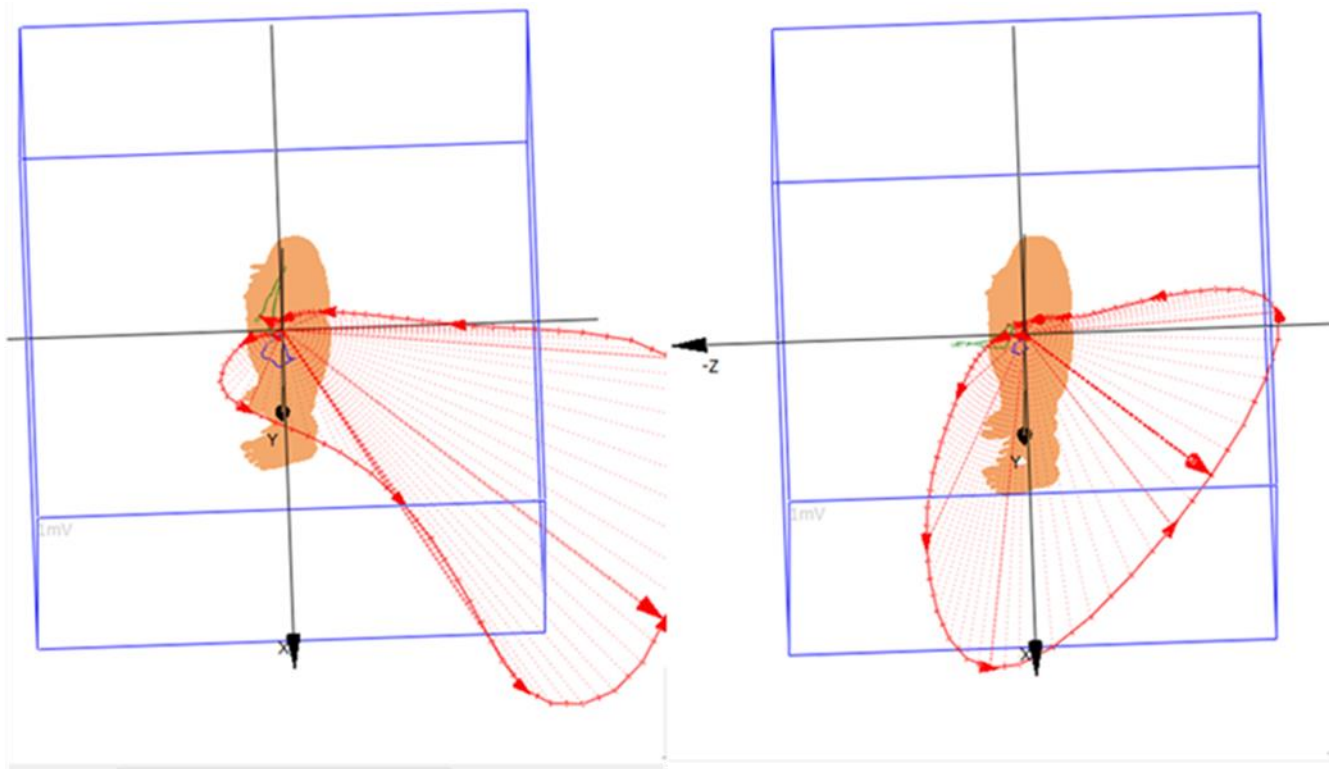


Рисунок 24,25. ВЭКГ пациента группы АРНИ: 1- исходно пространственный угол QRS-T 144° , 2- через 12 месяцев угол 92° [105]

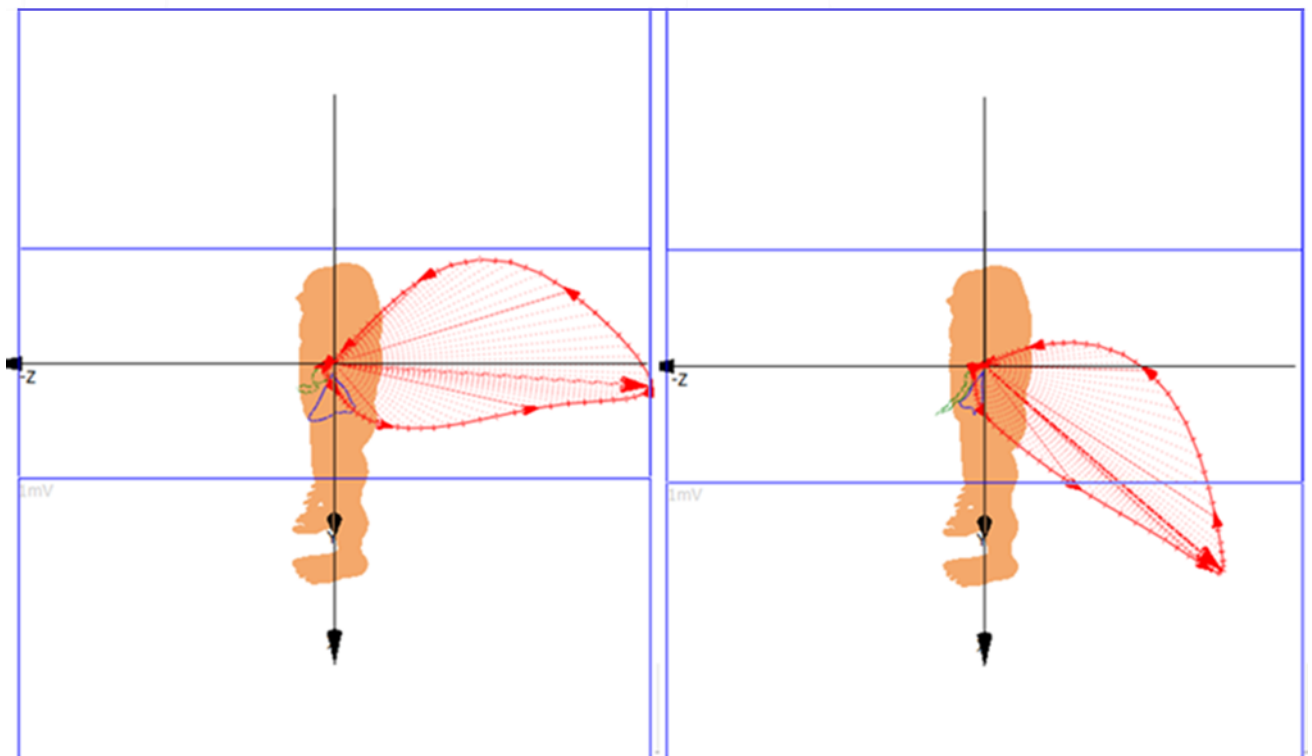


Рисунок 26,27. ВЭКГ пациента группы иАПФ: 3- исходно пространственный угол QRS-T 135° , 4- через 12 месяцев угол 94° [105]

Использование АРНИ в составе комплексного лечения ХСНнФВ ЛЖ оказывает более выраженное влияние на изменение пространственного угла QRS-T по данным ВЭКГ по сравнению с применением иАПФ. Это может указывать на более высокую эффективность АРНИ в данной группе пациентов.

Применение АРНИ в составе комплексного лечения ХСН с сниженной ФВЛЖ оказывает более выраженное влияние на изменение пространственного угла QRS-T, который измеряется с помощью векторной электрокардиографии (ВЭКГ), по сравнению с применением иАПФ. Это означает, что терапия АРНИ приводит к более значимым улучшениям электрической активности сердца, отражающимся в показателях ВЭКГ, чем терапия иАПФ. Такие результаты могут указывать на то, что препараты группы АРНИ обладают большей эффективностью в улучшении электрической стабильности и ремоделировании миокарда у пациентов с ХСН и сниженной ФВЛЖ по сравнению с иАПФ.

Глава 4. Обсуждение результатов исследования

ХСН является наиболее неблагоприятным заболеванием из терапевтических. Прогноз пациентов с ХСН крайне неблагоприятный и сравним с прогнозом при онкологических заболеваниях [34]. В проведенном нами исследовании за 24 месяца наблюдения скончалось 16% пациентов, доля летальных исходов за первый год составило 8%. По данным литературы средняя годовая смертность в России среди пациентов с ХСН I–IV ФК составляет 6%, а среди пациентов с клинически выраженной симптоматикой достигает 12% [2]. В наше исследование были включены только пациенты с низкой ФВЛЖ, тогда как в большинстве регистров анализировалась смертность в целом при ХСН с различной ФВЛЖ. Согласно зарубежным данным среднегодовая смертность у амбулаторных пациентов с ХСН составляет 7% [3].

Известным является факт значительно более высокой летальности при развитии декомпенсации СН. При ОДСН в нашем наблюдении годовой показатель смертности составил 17%. Имеется большое количество регистров по ОДСН, частота развития летальных исходов в которых различна и зависела от тяжести включенных пациентов [3]. Аналогичные нашему исследованию показатели смертности в 17% в течение года присутствуют в Европейских рекомендациях по СН [104]. Таким образом, популяция включенных в проведенную работу пациентов для изучения прогностических показателей ВЭКГ при ХСН и ОДСН соответствует категориям пациентов с СН в большинстве исследований и регистров.

В настоящее время для оценки прогноза у пациентов с ХСН используются такие маркёры, как возраст, индекс массы тела (ИМТ), уровень NT-proBNP, наличие ФП и ФВЛЖ [106]. Особое значение имеет NT-proBNP — это биомаркер, который синтезируется в левом желудочке и отражает степень перегрузки сердца. Определение уровня NT-proBNP рекомендовано при лабораторной диагностике ОДСН и ХСН, а также при других заболеваниях сердца. Чем выше его уровень, тем тяжелее проявления СН, чаще случаются госпитализации и летальные исходы. NT-

proBNP рекомендуется определять при диагностике как острой, так и ХСН, а также при других сердечных заболеваниях [102, 66].

В нашем исследовании были проанализированы прогностические показатели у амбулаторных пациентов с ХСН и сниженной ФВЛЖ, которые длительно получали ОМТ. Ожидается, что NT-proBNP и ФВЛЖ влияли на риск летального исхода. Среди показателей ВЭКГ наибольшую связь с прогнозом показал пространственный угол QRS-T: у выживших в течение 24 месяцев пациентов наблюдались статистически значимо меньшие значения пространственного угла по сравнению со скончавшимися пациентами. При увеличении пространственного угла выше 156 градусов риск летального исхода выше [102].

В проведенных ранее исследованиях по оценке угла QRS-T как прогностического маркера изучался преимущественно фронтальный угол QRS-T. Так, в одном исследовании с участием 2929 пациентов с СН анализировалась динамика фронтального угла. В среднем между первой и следующей ЭКГ проходило 895 дней, а наблюдение за пациентами длилось около 1526 дней. За это время фронтальный угол QRS-T на ЭКГ почти не менялся (медианное изменение составило $+3^\circ$). За период наблюдения выжили 60% пациентов. Анализ определил пороговое значение фронтального угла QRS-T в 103° у женщин и в 125° у мужчин, а также показал, что фронтальный угол QRS-T может служить дополнительным показателем риска смерти: увеличение этого угла со временем было связано с более высокой смертностью ($P < 0,0001$ после учета других факторов) [114].

В проведенной нами работе был оценен пространственный угол QRS-T в качестве маркера риска смерти от всех причин при ХСН. Сходные данные по прогностическому значению пространственного угла QRS-T были получены у пациентов с ХСН и имплантированными устройствами [115]. В исследовании были проанализированы данные 534 пациентов в возрасте до 75 лет с ФВ ЛЖ 31–40%. Для 295 из них были сопоставлены цифровые ЭКГ и метаданные эхокардиографии, а затем проведён интеллектуальный анализ данных и машинное обучение для

выявления новых маркеров риска и построения прогностической модели. У 49 пациентов (17%) произошли неблагоприятные события: смерть (16 случаев) или имплантация кардиовертер-дефибриллятора для вторичной профилактики (33 случая). Было выявлено 72 параметра (58 ЭКГ и 14 эхокардиографических), которые статистически отличались между пациентами с событиями и без них. После коррекции на множественные сравнения значимыми остались 24 параметра ЭКГ и 3 эхокардиографических, одним из которых был пространственный угол QRS-T. Пространственный угол QRS-T $>110^\circ$ был связан с повышенным риском смерти или имплантации ИКД (скорректированный HR 3,4) и госпитализации по поводу СН (HR 4,1) [115]

В работе, направленной на изучение значения ВЭКГ у пациентов с ГБ, получены результаты более высоких значений пространственного угла QRS-T у пациентов с ГБ, осложненной ХСН по сравнению с пациентами без СН [107]. Это указывает на то, что величина пространственного угла может быть показателем наличия СН и потенциальным прогностическим маркером. Кроме того, у пациентов с ГБ и ХСН в данной работе чаще выявлялись ФП и БЛНПГ. Также у них отмечалось увеличение модуля максимального вектора QRS и индекса планарности пространственной петли QRS. Показатель P/S при оптимальном пороговом значении $\leq 0,92$ показал низкую специфичность (68%) и высокую чувствительность (79%) при разделении пациентов с гипертензией с СН и без нее. Наиболее информативным показателем для дифференциации этих групп пациентов оказался пространственный угол QRS-T, что позволяет рассматривать данный показатель как потенциальный маркер наличия и прогноза СН [102, 107].

Другая работа, связанная с пациентами с ГБ показывает возможность применения фронтального угла QRS-T. участвовали 122 пациента с артериальной гипертензией, но без гипертрофии левого желудочка. Их разделили на две группы: с гипертензией типа "dipper" (нормальное ночное снижение давления) и "non-dipper" (отсутствие снижения давления ночью).

У пациентов с типом "non-dipper" фронтальный угол QRS-T на ЭКГ был значительно выше, чем у "dipper" (в среднем $47,9^\circ$ против $26,7^\circ$, $p < 0,001$). Также этот угол слабо, но достоверно коррелировал с уровнем систолического и диастолического давления во сне. Многофакторный анализ показал, что фронтальный угол QRS-T является независимым предиктором статуса "non-dipper" у пациентов с гипертонией без гипертрофии левого желудочка [116].

В нашем исследовании индекс планарности также рассматривался как возможный значимый показатель для пациентов с СН со сниженной ФВЛЖ. В группе пациентов с ХСН индекс планарности характеризовался более низкими показателями у пациентов с летальным исходом, однако различия не достигли статистической значимости ($p=0,09$) [102]. У пациентов с ОДСН была выявлена тенденция к повышению индекса планарности 3 у умерших пациентов по сравнению с выжившими ($p=0,076$) [103].

Учитывая данные работ по изучению различных показателей ВЭКГ, возможно, именно пространственный угол QRS-T является наиболее значимым параметром. Было обнаружено, что включение всех вариантов фильтров низких частот (ФНЧ) приводит к уменьшению амплитуды зубцов комплекса QRS, но не оказывает существенного влияния на величину пространственного угла QRS-T [108]. Была разработана и испытана методика статистической оценки устойчивости показателей ЭКГ и ВЭКГ к воздействию фильтрации. Результаты подтвердили гипотезу об устойчивости пространственного угла QRS-T к фильтрации. Этот угол является одним из интегральных показателей электрической гетерогенности миокарда и значимым маркером, и предиктором сердечно-сосудистых осложнений. Устойчивость пространственного угла QRS-T к фильтрации делает его перспективным показателем для разработки алгоритмов автоматизированного анализа ЭКГ [102, 117].

Уровень NT-proBNP имеет особую роль в диагностике ХСН. Данный пептид синтезируется в левом желудочке сердца и играет существенную роль в регуляции водно-электролитного обмена [66]. В нашем исследовании показатель

NT-proBNP продемонстрировал связь с пространственным углом QRS-T. Также было выявлено пороговое значение неблагоприятного прогноза для NT-proBNP, которое составило 927,1 пг/мл. Чувствительность и специфичность модели составили 51,9% и 72,9%, соответственно [102].

Для течения заболевания у пациентов с ХСН важное значение имеет развитие ФП. Пациенты с ФП имеют худший прогноз, большее число госпитализаций и более тяжелое течение заболевания [109]. В предыдущих работах у пациентов с ГБ была отмечена разница в показателях пространственного угла QRS-T: при сочетании ГБ с ХСН нарушение ритма сердца встречалось чаще, а пространственный угол QRS-T был больше [107]. Нами были изучены показатели ВЭКГ у пациентов с ХСН в зависимости от основного ритма. Полученные результаты не продемонстрировали статистической связи увеличения значений пространственного угла QRS-T и наличия ФП [107]. Это может объясняться тяжестью пациентов с ХСН со сниженной ФВ, где наличие нарушений ритма уже не имеет такого значения.

Для пациентов с ОДСН прогностически значимыми маркерами являются NT-proBNP, ФВЛЖ и показатели гемодинамики. Повышение NT-proBNP связано с более тяжёлым течением и худшим прогнозом [66]. Наблюдение пациентов после перенесенной ОДСН снижает риск общей, сердечно-сосудистой смертности и смерти, связанной с ОДСН. Наиболее уязвимым периодом для таких пациентов являются первые шесть месяцев после выписки из стационара. В российском исследовании у пациентов на долгосрочный прогноз негативно влияла высокая оценка по шкале ШОКС, тогда как исходная ФВЛЖ и ФК СН не оказывали значимого влияния [105]. К факторам, улучшающим прогноз, относились женский пол, более высокая дистанция в тесте шестиминутной ходьбы и более высокое систолическое артериальное давление [105]. В исследовании STRONG-HF были проанализированы данные пациентов, получавших высокоинтенсивную терапию (блокаторы ренин-ангиотензина, β -блокаторы, антагонисты минералкортикоидов) и обычную терапию. К 90-му дню большая часть пациентов получали полные дозы

терапии, снизились артериальное давление, ЧСС, класс по шкале Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, масса тела и концентрация NT-proBNP больше в группе высокоинтенсивной терапии, чем в группе обычной терапии. Повторная госпитализация из-за СН или смерть по любой причине до 180-го дня произошли у 74 (15,2%) из 506 пациентов в группе интенсивной терапии и у 109 (23,3%) из 502 пациентов в группе обычной терапии. Больше нежелательных явлений к 90 дню наблюдалось в группе интенсивной терапии (223 [41%] из 542), чем в группе обычной терапии (158 [29%] из 536), но в каждой группе были зарегистрированы схожие случаи серьезных нежелательных явлений (88 [16%] против 92 [17%]) и смертельных нежелательных явлений (25 [5%] против 32 [6%]) [110].

В нашем исследовании были проанализированы показатели прогноза у госпитализированных пациентов. Получена связь ФВЛЖ с летальным исходом: у умерших пациентов с ОДСН средняя ФВЛЖ была 28%, а у выживших 34%. Было выявлено пороговое значение уровня NT-proBNP для развития летального исхода, которое составило 999,35 пг/мл [103]. Пространственный угол QRS-T также имел значимую связь с прогнозом: при увеличении пространственного угла QRS-T выше 164,5° повышался риск летального исхода. Индекс планарности у скончавшихся пациентов продемонстрировал более низкие значения по сравнению с выжившими, но статистической значимости выявить не удалось [103]. Чем больше пространственный угол, тем выше NT-proBNP у пациентов с ОДСН [103]. В литературе нет данных о значении ВЭКГ у пациентов с ОДСН.

Длительное течение ХСН сопровождается расширением интервала QRS на ЭКГ и около 30 % пациентов имеют продолжительность интервала более 120 мс и/или развитием БЛНПГ [77].

При помощи ВЭКГ удаётся определять взаимосвязь БЛНПГ с СН. По данным зарубежной литературы среди пациентов с недавно выявленной БЛНПГ большая векторкардиографическая площадь QRS (146-295 мкВ) была связана с повышенным риском развития СН, назначения петлевых диуретиков или смерти от СН в течение 5 лет [103,111].

ВЭКГ также позволяет выявлять связь БЛНПГ с ХСН: наличие БЛНПГ позволяет разделять пациентов с ХСН и без, так как большая площадь векторкардиографической петли QRS-T связана с повышенным риском развития ХСН [107]. В полученных нами результатах исследования статистически значимых связей выявить не удалось [103].

Важной составляющей лечения пациентов с ХСН со сниженной ФВ является имплантация различных устройств [2]. Имплантированные устройства могут влиять на электрокардиографические данные. В клинических рекомендациях для пациентов с ХСН на данный момент упоминаются: применение имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) для первичной и вторичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС); устройства для проведения ресинхронизирующей терапии (СРТ) (при наличии соответствующих показаний); имплантация модулятора сердечной сократимости (МСС). Эффективность ИКД при профилактике ВСС у пациентов с ХСН не вызывает сомнений, имплантация СРТ положительно влияет на прогноз, клиническую симптоматику и процессы обратного ремоделирования. Устройства МСС способны улучшить клиническое течение ХСН качество жизни и повысить сократительную способность миокарда [77, 2]

Данных о применении ВЭКГ у пациентов с имплантированными устройствами в литературе мало. В зарубежной литературе был реализован вычислительный конвейер с ХСНнФВЛЖ, к которому была применена сердечная рессинхронизирующая терапия, позволивший оценить желудочковую диссинхронию, то есть рассогласованность сокращения различных отделов желудочков сердца, путем реконструкции векторкардиограммы по электрокардиограмме пациента. Также был определен индекс желудочковой диссинхронии как расстояние между точкой, соответствующей интегралам вольтажа и скорости у конкретного пациента, и линией, полученной с помощью линейной регрессии этих же параметров, рассчитанных по данным здоровой популяции [25]. В нашем исследовании статистически значимых различий в

показателях ВЭКГ у пациентов с ХСН и имплантированными устройствами выявить не удалось [102]. На результаты ВЭКГ исследований у пациентов с ОДСН также не повлияло наличие имплантированных устройств. Данные пространственного угла QRS-T не зависели от применения ресинхронизирующей терапии, ИКД и модуляторов МСС [103].

Оптимальная медикаментозная терапия – основа современного лечения ХСН со сниженной ФВЛЖ [2]. В литературе много данных о сравнении эффективности АРНИ и иАПФ при ХСН. В исследовании PARADIGM-HF показано, что АРНИ снижают риск смерти и госпитализации по сравнению с иАПФ у пациентов со сниженной ФВЛЖ [53, 55]. В исследовании PROVE на фоне АРНИ снижался NT-proBNP и улучшалась сократимость миокарда [54, 56]. В исследовании PIONEER у пациентов с ОДСН и сниженной ФВЛЖ АРНИ приводили к большему снижению NT-proBNP, чем иАПФ [112, 113].

В нашей работе были проанализированы показатели ВЭКГ у амбулаторных у амбулаторных пациентов с ХСН и сниженной ФВЛЖ, находившихся длительное время на ОМТ. Среди показателей ВЭКГ наиболее информативным оказался пространственный угол QRS-T. Полученные результаты показали, у пациентов группы АРНИ данный показатель через 12 месяцев наблюдения снизился значительно, чем в группе иАПФ ($p=0,009$), что также сопровождалось улучшением функционального класса и снижением уровня NT-proBNP у пациентов, уже получавших ОМТ. Динамика снижения NT-proBNP была более выраженной в группе АРНИ по сравнению с иАПФ ($p = 0,027$), что согласуется с международными исследованиями [105]. В литературе нет данных о применении ВЭКГ как маркёров эффективности терапии у пациентов с ХСН. Полученные данные косвенно свидетельствуют о том, что применение препаратов группы АРНИ более эффективно в сравнении с иАПФ при лечении ХСН. Снижение пространственного угла QRS-T коррелировало со снижением NT-proBNP, что позволяет рассматривать этот показатель как дополнительный критерий эффективности терапии у пациентов с ХСН [103,105].

Пространственный угол QRS-T по данным ВЭКГ — перспективный прогностический маркёр и критерий эффективности терапии у пациентов с ХСН, наряду с NT-proBNP и ФВЛЖ. Его снижение на фоне терапии, особенно АРНИ, может свидетельствовать об улучшении состояния пациента и эффективности лечения.

Полученные нами результаты позволяют использовать показатели ВЭКГ для оценки прогноза и эффективности терапии у пациентов с СН.

Заключение

В ходе проведённого исследования было установлено значение показателя ВЭКГ - пространственного угла QRS-T для определения риска смерти от всех причин у пациентов с ХСНнФВ. Показано, что у пациентов с ХСН при повышении значения пространственного угла QRS-T более 156° , увеличивается риск неблагоприятного исхода.

Выявлена связь между параметром ВЭКГ- пространственным углом QRS-T и уровнем NT-proBNP при повышении пространственного угла QRS-T у пациентов с ХСН отмечались более высокие значения NT-proBNP.

Аналогичные результаты были получены у пациентов с ОДСН. Значения пространственного угла QRS-T у этой категории пациентов были выше, чем у пациентов, наблюдавшихся амбулаторно. Отрезным значением, определявшим риск летального исхода у пациентов с ОДС стало $164,5$ градусов.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что ВЭКГ может использоваться как простой и доступный метод для прогнозирования риска летального исхода у пациентов с ХСН и ОДСН и сниженной ФВЛЖ. Наиболее значимым прогностическим показателем является пространственный угол QRS-T: его увеличение связано с повышением риска смерти. Анализ этого параметра позволяет своевременно выявлять пациентов с высоким риском и принимать обоснованные решения по тактике их ведения.

В работе проведена оценка динамики показателей ВЭКГ на фоне оптимальной медикаментозной терапии ХСН, включавшей в качестве ингибитора РААС либо АРНИ, либо иАПФ. Было показано, что применение АРНИ в составе комплексной терапии хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка оказывает более выраженное влияние на динамику пространственного угла QRS-T по данным ВЭКГ по сравнению с использованием иАПФ. Это может свидетельствовать о большей эффективности АРНИ у данной категории пациентов.

Выводы

1. Среди показателей вычислительной векторэлектрокардиографии для пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса пространственный угол QRS-T продемонстрировал значимость в определении риска летального исхода. Увеличение значения пространственного угла QRS-T связано с увеличением риска смерти от всех причин.

2. Значения пространственного угла QRS-T коррелируют с уровнем NT-proBNP у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса ($p=0,026$).

3. Пространственный угол QRS-T, измеренный по векторэлектрокардиографии, является значимым прогностическим показателем для пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.

4. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка на фоне применения ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторов показало значимое снижение пространственного угла QRS-T, измеренного при помощи векторэлектрокардиографии, по сравнению с терапией ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента ($p=0,01$).

Практические рекомендации

1. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса рекомендуется использование метода вычислительной векторэлектрокардиографии на амбулаторном и стационарном этапе для определения риска летального исхода.

2. Рекомендуется определение пространственного угла QRS-T, как наиболее информативного показателя вычислительной векторэлектрокардиографии для пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса.

3. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса рекомендуется использование метода вычислительной векторэлектрокардиографии для дополнительной оценки эффективности проводимой лекарственной терапии.

Список литературы

1. Metra M. Worsening of chronic heart failure: definition, epidemiology, management and prevention. A clinical consensus statement by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology/ M. Metra, D. Tomasoni, M. Adamo [et al]// – European Journal Heart Fail– 2023. – Vol. 25. – №6 – P. 776-791.
2. Галявич А.С. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024/ А.С. Галявич, С.Н. Терещенко, Т.М. Ускач Т.М. [и др.] //Российский кардиологический журнал – 2024. – Т. 29. – №11. – С. 61–62.
3. Heidenreich P.A. ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / P.A. Heidenreich, B. Bozkurt, D. Aguilar [et al.] //Circulation. – 2022. – Vol. 145. – №18. – P. 895-1032.
4. Мацкеплишвили С.Т. Выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии. Методические рекомендации 2024 / С.Т. Мацкеплишвили, М.А. Саидова, М.Ю. Мироненко [и др.] // Российский кардиологический журнал – 2025. –Т. 30. – №2. – С. 62-71.
5. Ханади С. Исследование погрешности оценки характеристик поздних потенциалов желудочков по 12-канальной электрокардиограмме / С. Ханади, Ч.Т. Нгуен // Известия высших учебных заведений России. Радиоэлектроника. – 2021. – Т. 24. – № 4. – С. 79-89
6. McDonagh T.A. ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure/ T.A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.] // European Heart Journal. 2023. – Vol. 44. – №37. – P. 3627-3639.
7. Bozkurt B. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of

Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association/ B. Bozkurt, A.J.S. Coats, H. Tsutsui [et al.] // *European Journal Heart Fail.* –2021. – Vol. 23. – №3. – P. 352-380.

8. Gheorghiade M. OPTIMIZE-HF Investigators and Coordinators. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry/M. Gheorghiade, W.T. Abraham, N.M. Albert [et al.] // *European Heart Journal*– 2007. – Vol. 28. – №8. – P. 980-988.

9. Butler J. Developing Therapies for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: current state and future directions/ J. Butler, G.C. Fonarow, M.R. Zile [et al.] // *JACC: Heart Failure.* – 2014. – Vol. 2. – № 2. – P. 97–112.

10. Braun T. Association between heart failure severity and mobility in geriatric patients: an in-clinic study with wearable sensors/ T. Braun, A. Wiegard, J. Geritz [et al.] // *Journal of Geriatric Cardiology.* – 2022 Sep 28. – Vol. 19. – №9. – P. 660-674.

11. Бойцов С.А. Совершенствование оказания медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью на амбулаторном этапе/ Кубанский научный медицинский вестник //С.А. Бойцов, Ф.Т. Агеев, О.Н. Свирида [и др.] – 2021. Т. 28. – №4. – С.14-24.

12. Forzano I. Efficacy of the New Inotropic Agent Istaroxime in Acute Heart Failure/ I. Forzano, P. Mone, G. Mottola [et al.] // *Journal of Clinical Medicine.* – 2022 Dec 18. – Vol. 11. – №24. – 7503.

13. Characteristics and incidence trends of adults hospitalized with community-acquired pneumonia in Portugal, pre-pandemic/ J. Carneiro, R. Teixeira, A. Leite, [et al.] // *PLoS One.* – 2025. – Vol. 20. – №5.

14. Peng S. Interpretable machine learning for 28-day all-cause in-hospital mortality prediction in critically ill patients with heart failure combined with hypertension: A retrospective cohort study based on medical information mart for intensive care database-IV and eICU databases/ S. Peng, J. Huang, X. Liu [et al.] // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022. – №9.
15. Inoue T. Successful treatment with ivabradine in a β -blocker-refractory patient with acute decompensated heart failure with reduced ejection fraction/ T. Inoue, K. Matsunaga, W. Kobayashi [et al.] // *Clinical Case Reports*. – 2023. – Vol. 11. – № 3.
16. Maggioni A.P. EURObservational Research Programme: the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot) / A.P. Maggioni, U. Dahlström, G. Filippatos [et al.] // *European Journal of Heart Fail.* – 2010. – Vol. 12. – № 10. – P. 1076–1084.
17. Virani S.S. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association/ S.S. Virani, A. Alonso, H.J. Aparicio, [et al.] // *Circulation*. – 2021. – Vol. 143. – №8. – P.254-743.
18. Поляков Д.С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА –ХСН/ Д.С. Поляков, И.В. Фомин, Ю.Н. Беленков [и др.] // *Кардиология*. – 2021. – Т. 61. – №4. – С. 4-14.
19. Поляков Д.С. ЭПОХА-Д-ХСН: гендерные различия в прогнозе жизни больных ХСН при острой декомпенсации сердечной недостаточности (часть 2*) / Д.С. Поляков, И.В. Фомин, А.Р. Вайсберг// *Кардиология*. – 2019. – Т. 59. – №4S. – С. 33-43.
20. Tachibana T. Association Between Major Adverse Cardiovascular Events and Left Ventricular Mass Index in Patients Who Have Undergone Coronary Computed Tomography Angiography: From the FU-CCTA Registry/ T. Tachibana, Y. Shiga, K. Tashiro [et al.] // *Cardiology Research*. – 2024. – Vol. 15. – №3. – P. 134-143.

21. Kim T.E. Sex and Age Differences in the Impact of Metabolic Syndrome on Heart Failure Development / T.E. Kim, D.Y. Kim, H. Kim [et al.] // *Metabolites*. – 2024 Nov 25. – Vol. 14. – №12. – 653.
22. Masenga S.K. Salt sensitivity of blood pressure: mechanisms and sex-specific differences/ S.K. Masenga, N. Wandira, G. Cattivelli-Murdoch [et al.] // *Nature Reviews Cardiology*. –2025. – Vol. 22. – №9. – P.611-628.
23. Barcena M.L. Sex-Specific Differences of the Inflammatory State in Experimental Autoimmune Myocarditis/ M.L. Barcena, S. Jeuthe, M.H. Niehues [et al.] // *Frontiers in Immunology*. 2021 May 28. – Vol. 12. –686384.
24. Lyu X. Diagnosing HFpEF and Predicting ESLD Liver Transplant Outcome Using HFA-PEFF Score/ X. Lyu // *Journals of the American College of Cardiology Asia*. – 2023. – Vol. 3. – №3. – P. 518-520.
25. Gheorghiade M. OPTIMIZE-HF Investigators and Coordinators. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry/ M. Gheorghiade, W.T. Abraham, N.M. Albert [et al.] // *European Heart Journal*. – 2007. – Vol. 28. – №8. – P. 980-988.
26. Гусейнова Э.Т. Проблема хронической сердечной недостаточности и приверженности медикаментозному лечению: методы оценки и нерешенные вопросы / Э.Т. Гусейнова, Н.П. Кутишенко, Ю.В. Лукина [и др.] // *Клиницист*. – 2020. – Т. 14. – №3-4. – С. 18-28.
27. Виноградова Н.Г. Прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от приверженности к наблюдению в специализированном центре лечения сердечной недостаточности / Н.Г. Виноградова // *Кардиология*. – 2019. – Т. 59. – № 10S. – С. 13-21.

28. Fujimoto W. Aetiology of chronic heart failure in patients from a super-aged society: the KUNIUMI registry chronic cohort / W. Fujimoto, R. Toh, M. Takegami [et al.] // ESC Heart Fail. – 2023. – Vol. 10. – №1. – P. 100-110.
29. Adams K.F. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry ADHERE / K.F. Adams, G.C. Fonarow, C.L. Emerman [et al.] // American Heart Journal. – 2005. – Vol. 149. – № 2. – P. 209–216.
30. Арутюнов А.Г. Острое повреждение почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / А.Г. Арутюнов, Р.А. Башкинов, Т.И. Батлук [и др.] // Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2021. – Т. 2. – №3. – С.6-17.
31. Поляков Д.С. Ведущие предикторы ранней и поздней госпитальной летальности среди больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и пути улучшения прогноза / Д.С. Поляков, И.В. Фомин, Н.Г. Виноградова [и др.] // Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2021. – Т. 2. – №1. – С.40-49.
32. Fonseca C. Worsening heart failure: progress, pitfalls, and perspectives / C. Fonseca, R. Baptista, F. Franco [et al.] // Heart Failure Reviews. – 2025 Jul. – Vol. 30. – №4. – P. 715-734.
33. Виноградова Н.Г. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике / Н.Г. Виноградова, Д.С. Поляков, И.В. Фомин // Кардиология. – 2020. – Т. 60. – №4. – С.91-100.
34. Nieminen M.S. EuroHeart Survey Investigators; Heart Failure Association, European Society of Cardiology. EuroHeart Failure Survey II EHFS II: a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. / M.S. Nieminen, D. Brutsaert, K. Dickstein [et al.] // Euro Heart Journal. – 2006 Nov. – Vol. 27. – №22. – P.2725-2736.

35. Siirilä-Waris K. FINN-AKVA Study Group. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure / K. Siirilä-Waris, J. Lassus, J. Melin [et al.] // *Euro Heart Journal*. – 2006. – Vol. 27. – №24. – 3011-7.
36. Oliva F. Acute heart failure patient profiles, management and in-hospital outcome: results of the Italian Registry on Heart Failure Outcome / F. Oliva, A. Mortara, G. Cacciatore // *European Journal of Heart Fail.* – 2012. – Vol. 14. – № 11. – P. 1208–1217.
37. Garay D.P. Medication and Outcome in Older Heart Failure Patients: Results from a Prospective Cohort Study. / D.P. Garay, H. Saner, J. Herzberg [et al.] // *Pharmaceuticals (Basel)*. – 2024. – Vol. 7. – №6. – 711.
38. Qu C. Efficacy of Non-Invasive Ventilation in Acute Coronary Syndrome Patients with Acute Systolic Heart Failure / C. Qu, Q. Zhao, W. Cao [et al.] // *Reviews in cardiovascular medicine*. – 2022. – Vol. 23. – №9. – 294.
39. Шляхто Е.В. Проспективное наблюдательное многоцентровое регистровое исследование пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации (ПРИОРИТЕТ-ХСН): обоснование, цели и дизайн исследования / Е.В. Шляхто, Ю.Н. Беленков, С.А. Бойцов [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2023. – Т. 28. – № 6. – С. 7–14.
40. Sakai A. Prognostic value of right atrial strain in systemic sclerosis based on tissue tracking analysis using cine cardiac magnetic resonance imaging: a retrospective observational study / A. Sakai, M. Nagao, A. Yamamoto [et al.] // *Heart Vessels*. – 2024 Feb. – Vol. 39. – №2. – P.135-143.
41. Burma J.S. A systematic review, meta-analysis and meta-regression amalgamating the driven approaches used to quantify dynamic cerebral autoregulation / J.S. Burma, M.A. Roy, C.M. Kennedy [et al.] // *Journal of cerebral blood flow and metabolism: official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. – 2024 Aug. – Vol. 44. – №8. – P.1271-1297.

42. Odrobina I. Clinical Predictive Modeling of Heart Failure: Domain Description, Models' Characteristics and Literature Review / I. Odrobina // *Diagnostics Basel*. – 2024 Feb. – 17. – Vol. 14. – №4. – 443.
43. Akbari A. Recent Advances in Sodium Magnetic Resonance Imaging and Its Future Role in Kidney Disease / A. Akbari, C.W. McIntyre // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023 Jun 29. – Vol. 12. – №13. – 4381.
44. Bilgeri V. Decongestion in Acute Heart Failure-Time to Rethink and Standardize Current Clinical Practice? / V. Bilgeri, P. Spitaler, C. Puelacher [et al.] // *Journal of clinical medicine*. – 2024. – Vol. 13. – №2. – 311.
45. Severino P. On Behalf Of The Italian National Institute For Cardiovascular Research Inrc. Do the Current Guidelines for Heart Failure Diagnosis and Treatment Fit with Clinical Complexity? / P. Severino, A. D'Amato, S. Prosperi [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022 Feb 6. – Vol. 11. – №3. – 857.
46. Arrigo M. Understanding acute heart failure: Pathophysiology and diagnosis / M. Arrigo, J.T. Parissis, E. Akiyama [et al.] // *European Heart Journal Supplements*. – 2016. – № 18. – P. 11–18.
47. Miller W.L. Fluid Volume Homeostasis in Heart Failure: A Tale of 2 Circulations / W.L. Miller // *Journal of the American Heart Association*. – 2022. – Vol. 11. – №18.
48. Feng X. Risk factors for mortality in patients with acute exacerbation of cor pulmonale in plateau / X. Feng, C. Yang, Z. Sun [et al.] // *BMC Pulmonary Medicine*. – 2023. – Vol. 23. – №1. – 238.
49. McDonagh T. 2021 Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности / T. McDonagh, M. Metra // *Российский кардиологический журнал*. – 2023. – Т. 28. – №1. – С.51-68.
50. Dargie H.J. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial / H.J. Dargie // *Lancet*. 2001. – Vol.357. –№9266. – P.1385-1390.

51. Packer M. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U. S. Carvedilol Heart Failure Study Group /M. Packer, M.R. Bristow, J.N. Cohn [et al.] // New England Journal of Medicine. – 1996. – Vol. 334. – №21. – P.1349-1355.
52. Перепеч Н.Б. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа: успешная погоня за двумя зайцами / Н.Б. Перепеч, И. Е Михайлова // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26. – №2S.
53. Zannad F. EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms / F. Zannad, J.J. McMurray, H. Krum [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2011 Jan 6. – Vol.364. –№1. – P.11-21.
54. Скворцов А.А. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью и инфарктом миокарда: современный взгляд на старую проблему / А.А. Скворцов //. Русский Медицинский Журнал. – 2017. – №4. – С.257-264.
55. Mody R. Device therapies for heart failure with reduced ejection fraction: a new era / R. Mody, A.B. Nee Sheth, D. Dash [et al.] // Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2024. – Vol.11. – 1388232.
56. McMurray J.J. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure / J.J. McMurray, M. Packer, A.S. Desai [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2014. – Vol. 371. – №11. – P.993-1004.
57. Alcidi G. Improvement in Left and Right Ventricular Function after Introduction of SGLT2 Inhibitors in Heart Failure Outpatients with Reduced Ejection Fraction / G. Alcidi, R. Pugliese, S. Ioannoni [et al.] // Clinics and practice. – 2023 Oct 25. – Vol. 13. – №6. – P1303-1312.
58. Pascual-Figal D. Sacubitril-Valsartan, Clinical Benefits and Related Mechanisms of Action in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. A Review / D. Pascual-Figal,

A. Bayés-Genis, P. Beltrán-Troncoso [et al.] // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2021. – Vol.8. – 754499.

59. Januzzi J.L. Jr. PROVE-HF Investigators. Association of Change in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Following Initiation of Sacubitril-Valsartan Treatment With Cardiac Structure and Function in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction / J.L. Jr Januzzi, M.F. Prescott, J. Butler, [et al.] / *JAMA*. – 2019. – Vol. 322. – №11. – P.1085-1095.

60. Бойцов С.А. Пути решения проблемы статистики сердечной недостаточности в клинической практике / С.А. Бойцов, О.М. Драпкина, О.В. Зайратьянц [и др.] // *Кардиология*. – 2020. – Т. 60. – №10. – С.13-19.

61. Vaduganathan M. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials / M. Vaduganathan, B.L. Claggett, P.S. Jhund [et al.] // *Lancet*. – 2020 Jul 11. – Vol. 396. – №10244. – P.121-128.

62. Tromp J. A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction / J. Tromp, W. Ouwerkerk, D.J. van Veldhuisen [et al.] // *JACC Heart Fail*. – 2022. – Vol. 10. – №2. – P.73-84.

63. Mant J. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care / J. Mant, J. Doust, A. Roalfe [et al.] // *Health technology assessment (Winchester, England)*. – 2009 Jul. – Vol.13. – №32. – P. 1-207.

64. Roberts D.M.C. Are Physical and Depressive Symptoms Different Between Women and Men With Heart Failure? An Exploration Using Two Analytic Techniques / D.M.C. Roberts, N.F. Dieckmann, L. Hansen [et al.]. *J Cardiovasc Nurs*. 2024 Jul-Aug 01. – Vol. 39. – №4. – P.401-411.

65. Wang S. Pulse wave-based evaluation of the blood-supply capability of patients with heart failure via machine learning / S. Wang, R. Ono, D. Wu [et al.] // Biomedical engineering online. – 2024. – Vol. 23. – №1. – 7.
66. Ускач Т.М. Натрийуретические пептиды. Что нужно знать практикующему врачу? РМЖ / Т.М. Ускач // Медицинское обозрение. – 2025. – Т. 9. – №1. – С.35-42.
67. Castiglione V. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure / V. Castiglione, A. Aimo, G. Vergaro [et al.] // Heart Fail Reviews. – 2022. – Vol. 27. – №2. – P.625-643.
68. Zhou Y. Impact of recombinant human brain natriuretic peptide on emergency dialysis and prognosis in end-stage renal disease patients with type 4 cardiorenal syndrome / Y. Zhou, X. Wang, H. Yuan [et al.] // Scientific Reports. – 2023. – Vol. 13. – №1. – 20752.
69. Saleem D. Association of Modified Body Mass Index With In-Hospital Outcomes After Intermediate or High-Risk Pulmonary Embolism / D. Saleem, M.V. Madhavan, C. Nigoghossian [et al.] // Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions – 2023 May 19. – Vol. 2. – №5. – 101037.
70. Prokopidis K. Natriuretic peptides and C-reactive protein in heart failure and malnutrition: a systematic review and meta-analysis / K. Prokopidis, K. Irlik, H. Ishiguchi [et al.] // ESC Heart Fail. – 2024. – Vol. 11. – №5. – P.3052-3064.
71. Wang Y. EGFR-TKIs - induced cardiotoxicity in NSCLC: incidence, evaluation, and monitoring / Y. Wang , Q. Qiu, X. Deng [et al.] // Frontiers in Oncology. – 2024. – Vol. 14. – 1426796.
72. Lidgard B. CRIC Study Investigators*. Cardiac Biomarkers and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Patients with CKD / B. Lidgard, L. Zelnickv, A.H. Anderson [et al.] // Kidney360. – 2022 Mar 2. – Vol. 3. – №5. – P.859-871.

73. Yao Y. Myocardial fibrosis combined with NT-proBNP improves the accuracy of survival prediction in ADHF patients / Y. Yao, L. Feng, Y. Sun [et al.] // BMC Cardiovascular Disorders. – 2021. – Vol. 21. – №1. – 264.
74. Feng Y. Soluble ST2: A Novel Biomarker for Diagnosis and Prognosis of Cardiovascular Disease / Y. Feng, L.Q. He // Current Medical Science. – 2024 Aug. – Vol. 44. – №4. – P.669-679.
75. Singh H. Evaluation of interleukin-33 & sST2 levels in type-2 diabetic mellitus patients with or without metabolic syndrome / H. Singh, S. Khadanga, S.K. Goel [et al.] // Indian Journal of Medical Research. – 2023. – Vol.157. – №5. – P.470-476.
76. Januzzi J.L. Measurement of the interleukin family member ST2 in patients with acute dyspnea: results from the PRIDE (Pro-Brain Natriuretic Peptide Investigation of Dyspnea in the Emergency Department) study / J.L. Januzzi, W.F. Peacock, A.S. Maisel [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – Vol. 50. – № 7. – P. 607–613.
77. Аманатова В.А. Интерпретация электрокардиограмм и результатов суточного мониторингирования ЭКГ по Холтеру у пациентов с имплантированным модулятором сердечной сократимости / В.А. Аманатова, Т.М. Ускач, А.К. Ваштанян [и др.] // Медицинский алфавит. – 2024. – Т. 1. – №6. – С. 21-26.
78. Ponikowski P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker [et al.] // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37. – № 27. – P. 2129–2200.
79. Huttin O. MEDIA and KaRen investigators. Risk stratification with echocardiographic biomarkers in heart failure with preserved ejection fraction: the media echo score / O. Huttin, A.G. Fraser, L.H. Lund [et al.] // ESC Heart Fail. – 2021. – Vol. 8. – №3. – P.1827-1839.

80. Ra J. AI-based measurement of cardiothoracic ratio in chest X-rays and prediction of echocardiographic congestive heart failure / J. Ra, H. Shin, C. Park [et al.] // International journal of cardiology. Heart & vasculature. – 2025. – Vol. 58. – 101678.
81. Sekma A. Value of nitroglycerin test in the diagnosis of heart failure in emergency department patients with undifferentiated dyspnea / A. Sekma, H.A.K. Bel, C. Jeddi [et al.] // Clinical Cardiology. – 2021. – Vol. 44. – №7. – P.932-937.
82. Zhang H. Update on the Value of Lung Ultrasound Examination in Acute Decompensated Heart Failure Patients with Various Left Ventricular Ejection Fraction / H. Zhang, Y. Zhu, N. Li [et al.] // Reviews in Cardiovascular Medicine. – 2022. – Vol. 23. – №10. – 350.
83. Pugliese N.R. Prognostic Role of Sonographic Decongestion in Patients with Acute Heart Failure with Reduced and Preserved Ejection Fraction: A Multicentre Study / N.R. Pugliese, M. Mazzola, G. Bandini [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2023. – Vol. 12. – №3. – 773.
84. Lin F. Predictive model of hypoxemia after shoulder arthroscopy: A retrospective observational study / F. Lin, X. Gong, G. Lei [et al.] // Medicine Baltimore. – 2022 Dec 9. – Vol. 101. – №49. – Art. e32275.
85. Жиров И.В. Использование ультразвукового исследования легких для оценки декомпенсации сердечной недостаточности и необходимости коррекции диуретической терапии / И.В Жиров, С.Н. Терещенко, Т.А. Павленко // Неотложная кардиология. – 2019. – № 2. – С. 24–34.
86. Krzesinski P. Noninvasive Bioimpedance Methods From the Viewpoint of Remote Monitoring in Heart Failure / P. Krzesinski, A. Sobotnicki, A. Gacek [et al.] // JMIR Mhealth Uhealth. – 2021 May 5. – Vol. 9. – №5. – Art. e25937.
87. Méndez A.B. New aspects in cardiorenal syndrome and HFpEF / A.B. Méndez, M.A. Azancot, A. Olivella [et al.] // Clinical Kidney Journal. – 2022. – Vol. 15. – №10. – P.1807-1815.

88. Татаринцева З.Г. Галектин-3 как независимый предиктор послеоперационной фибрилляции предсердий / З.Г. Татаринцева, М.Г. Синельникова, А.В. Братова [и др.] // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2024. – Т. 5. – №4. – С.23-31.
89. Беганская Л.А. Современная лабораторная диагностика инфекционного эндокардита с позиций доказательной медицины / Л.А. Беганская, А.П. Ройтман, А.В. Бугров [и др.] // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 1. – №6. – С.11-19.
90. Nieminen M.S. EuroHeart Survey Investigators; Heart Failure Association, European Society of Cardiology. EuroHeart Failure Survey II EHFS II: a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population / M.S. Nieminen, D. Brutsaert, K. Dickstein [et al.] // European Heart Journal. – 2006 Nov. – Vol. 27. – №22. – P.2725-2736.
91. Юрасова Е.С. К истории векторкардиографии: прошлое, настоящее, будущее // Е.С. Юрасова, Е.В. Блинова, Т.А. Сахнова // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94. – №9. – С.1122-1125.
92. Петровский Б.В. Большая медицинская энциклопедия. Под ред. Б.В. Петровского «Векторкардиография». / Изд. 3-е в 30-ти томах. М.: - Изд. «Советская Энциклопедия» 1976. Т. 1. – С. 93-97.
93. Акулиничев И.Т. Векторэлектрокардиоскоп. Пятиплоскостная система векторкардиографии / И.Т. Акулиничев // Военно-медицинский журнал. – 1956. – №1. – С.79
94. Акулиничев И.Т. Практические вопросы векторкардиоскопии. Трехплоскостная система векторкардиографии / И.Т. Акулиничев // Москва. – Медгиз. – 1960. – С. 214
95. Акулиничев И.Т. Практические вопросы векторкардиоскопии / И.Т. Акулиничев // Москва. - Медгиз. – 1960.

96. Дорофеева З.З. Принципы векторкардиографии / З.З. Дорофеева // Москва. – Медгиз. – 1963.
97. Jaros R. Comparison of Different Electrocardiography with Vectorcardiography Transformations / R. Jaros, R. Martinek, L. Danys // Sensors (Basel). – 2019 Jul 11. – Vol. 19. – №14. – 3072.
98. Блинова Е.В. Использование синтезированной векторкардиограммы в диагностике гипертрофии правого желудочка у больных легочной гипертензией / Е.В. Блинова, Т.А. Сахнова, Г.В. Рябыкина // Пособие для практикующих врачей. Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 4. – №36. – С. 32-46.
99. Santos R.A. Deep-Learning-Based Estimation of the Spatial QRS-T Angle from Reduced-Lead ECGs / R.A. Santos, R. Augustauskas, M. Lukoševičius [et al.] // Sensors Basel. – 2022. – Vol. 22. – №14. – 5414.
100. Fernández J.M.F. Vectorcardiography-derived index allows a robust quantification of ventricular electrical synchrony / J.M.F. Fernández, D.N. Spagnuolo, M.T. Politi [et al.] // Scientific Reports. – 2022. – Vol. 12. – №1. – 9961.
101. Tokavanich N. QRS area as a predictor of cardiac resynchronization therapy response: A systematic review and meta-analysis / N. Tokavanich, N. Prasitlumkum, W. Mongkonsritragoon [et al.] // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2022. – Vol. 45. – №3. – P.393-400.
102. Ваштанян А.К. Прогностические показатели векторэлектрокардиографии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка / А.К. Ваштанян, Т.М. Ускач, В.А. Аманатова [и др.] // Медицинский алфавит. – 2024. – №15. – С.15-22.
103. Ваштанян А.К. Прогностически значимые показатели векторэлектрокардиографии у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка / А.К.

Ваштанян, Т.М. Ускач, В.А. Аманатова [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2024. – №3. – С. 34-45.

104. Yancy C.W. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America / C.W. Yancy, M. Jessup, B. Bozkurt [et al.] // Circulation. – 2017. – Vol. 136. – №6. – P.137-161.

105. Ваштанян А.К. Динамика показателей векторэлектрокардиографии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне оптимальной медикаментозной терапии / А.К. Ваштанян, Т.М. Ускач, В.А. Аманатова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2025. – Т. 20. – №1. – С.57-63.

106. Михеева О.О. Молекулярные маркеры диагностики сердечной недостаточности / О.О. Михеева, С.П. Домогатский, Е.Е. Ефремов [и др.] // Кардиологический вестник. – 2018. – Т. 13. – №4. – С.62-67.

107. Сахнова Т.А. Особенности векторкардиограмм у больных гипертонической болезнью, осложненной хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка / Т.А. Сахнова, Е.В. Блинова, Е.С. Юрасова [и др.] // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94. – №9. – С. 1067–1071.

108. Гасанова М.Э. Устойчивость пространственного угла QRS-T векторкардиограммы к влиянию фильтрации сигнала: пилотное исследование / М.Э. Гасанова, Д.В. Дроздов, И.Л. Козловская [и др.] // Медицинский алфавит. – 2023. – Т. 1. – №7. – С. 34-40.

109. Pallisgaard J. Atrial fibrillation onset before heart failure or vice versa: what is worst? A nationwide register study / J. Pallisgaard, A. M. Greve, M. Lock-Hansen [et al.] // EP Europace. – February 2023. – Vol. 25. – № 2. – P. 283–290.

110. Mebazaa A. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure STRONG-HF: a multinational, open-label,

randomised, trial / A. Mebazaa, B. Davison, O. Chioncel [et al.] // Lancet. – 2022. – Vol. 400. – №10367. – P. 1938-1952.

111. Andersen D.C. Association between vectorcardiographic QRS area and incident heart failure diagnosis and mortality among patients with left bundle branch block: A register-based cohort study / D.C. Andersen, K. Kragholm, L.T. Petersen [et al.] // Journal of Electrocardiology. – 2021. – Vol. 69. – P.30-35.

112. Serrano J.A.M. Vulnerable period in heart failure: a window of opportunity for the optimization of treatment - a statement by Mexican experts / J.A.M. Serrano, J.A.C. López, A.C. Mendoza [et al.] // Drugs Context. – 2024. – Vol. 13.

113. Velazquez E.J. PIONEER-HF Investigators. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. E.J. Velazquez, D.A. Morrow, A.D. DeVore [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2019 Feb 7. – Vol. 380. – №6. – P.539-548.

114. Gotsman I. Temporal changes in electrocardiographic frontal QRS-T angle and survival in patients with heart failure / I. Gotsman, A. Shauer, Y. Elizur, [et al.] // PLoS One. – 2018. – Vol. 13. – №3.

115. Gleeson S. ECG-derived spatial QRS-T angle is associated with ICD implantation, mortality and heart failure admissions in patients with LV systolic dysfunction / S Gleeson, YW Liao, C Dugo [et al.] // PLoS One. 2017 – vol. 12. – № 3. – e0171069.

116. Tanriverdi Z. The importance of frontal QRS-T angle for predicting non-dipper status in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy / Z Tanriverdi, B Unal, M Eyuboglu [et al.] // Clinical and Experimental Hypertension. – 2018. – vol. 40. – 4/ – P. 318-323.

117. Трунов В.Г. Синтез сигналов скорректированных ортогональных отведений Макфи-Парунгао по данным электрокардиограммы в 12 отведениях/ В.Г. Трунов, Э.А. Айду, Е.В. Блинова, Т.А. Сахнова// Медицинский алфавит –2017. – Т. 1. – №14. – С.16-21.