

На правах рукописи

Лапшина Екатерина Алексеевна

Комплексная оценка и прогностическое значение клинического и суточного артериального давления у пациентов с сердечной недостаточностью

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева института клинической медицины медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Научный руководитель:

Кобалава Жанна Давидовна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

Официальные оппоненты:

Орлова Яна Артуровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом возраст-ассоциированных заболеваний Университетской клиники обособленного подразделения Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова (МНОИ МГУ), ученый секретарь Университетской клиники МНОИ МГУ

Адашева Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет)

Защита состоится «23» октября 2025г. в ____ часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, Университетская клиническая больница имени В. В. Виноградова (филиал) ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы")

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.004,
доктор медицинских наук, профессор

Сафарова Айтен Фуад кызы

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Артериальная гипертония – один из ключевых факторов развития и прогрессирования всех фенотипов СН. Ведение пациентов с ХСН существенно зависит от исходного уровня АД: высокое АД создает возможность для оптимизации терапии в соответствии с клиническими рекомендациями, тогда как низкое АД выступает серьезным ограничением. Это особенно актуально в контексте современных клинических рекомендаций, требующих быстрой интенсификации терапии и устранения застойных явлений в течение госпитального периода у пациентов с острой декомпенсацией СН [Cautela J., 2020; Mebazaa A., 2022; McDonagh T.A., 2023].

Среди госпитализированных с СН примерно у 50% регистрируется повышенное АД (>140/90 мм рт.ст.) [Huang X., 2021], у 15–25% - систолическое АД менее 110–120 мм рт.ст. [Gheorghide M., 2013]. Ортостатическая гипотония выявляется приблизительно у 10–20%, чаще у пожилых пациентов [Cautela J., 2020; Sunayama T., 2022]. Данные о распространенности и клинической значимости артериальной гипотонии при разных фенотипах СН остаются недостаточными и противоречивыми [Cautela J., 2020; Мареев В. Ю., 2021; Seidu S., 2024]. Опубликованные работы преимущественно основаны на результатах случайных измерений АД, тогда как сведения о значении методически корректного измерения практически отсутствуют, а безопасный порог АД не установлен [Svensson C., 2010; Grand J., 2021]. Единичные работы посвящены изучению ортостатических реакций при СН [Martín-Pérez M., 2019; Sunayama T., 2022; Федорова Д. Н. 2022; Soloveva A., 2025]. Их структура, ассоциации, влияние на прогноз при разных фенотипах СН и динамика в острый и стабильный период изучены недостаточно.

Суточное мониторирование АД при СН предоставляет дополнительную ценную информацию о профиле АД и позволяет оптимизировать тактику ведения таких пациентов [Komori T., 2017; Ueda T., 2018; Tsimploulis A., 2018; Мареев В. Ю., 2021]. Информация о значении вариантов нарушения суточного индекса (СИ) при разных фенотипах СН ограничена. Некоторые исследования демонстрируют негативную прогностическую роль нарушенных паттернов СИ при СНсФВ [Komori T., 2017; Ueda T., 2019; Camafort M., 2021]. Данных о роли нарушений СИ при СНнФВ или СНунФВ мало, и они противоречивы [Komori T., 2016; Kotti K., 2018; Ueda T., 2019].

Прогностическое значение разных вариантов вариабельности АД при СН активно изучается в последние годы. Показаны неблагоприятные ассоциации низкой 24-часовой вариабельности [Berry M., 2016; Мареев В. Ю., 2021] и повышенной межвизитной вариабельности АД [Троицкая Е.А., 2014; Wei F.F., 2021; Zhang Q., 2021]. Анализ краткосрочной «внутрибольничной» вариабельности и ее значения для прогноза в данной популяции не проводился.

Степень разработанности темы

Феномен J-образной кривой для зависимости неблагоприятных исходов СН от систолического АД продемонстрирован в большом количестве исследований [Rouleau., 2004; Abraham W.T., 2008; Meredith P.A., 2008; Bohm M., 2017; Lee S.E., 2017]. Изучена прогностическая роль раннего снижения АД у пациентов, госпитализированных с СН, но данные о безопасной границе снижения противоречивы [Kitai T., 2018; Cotter G., 2018; Takeuchi 2020; Rossello X., 2021; Matsue Y., 2021; Grand J., 2022; Mo R., 2022]. Данные в отношении прогностического значения изменений АД при разных фенотипах СН единичны [Tsimploulis A., 2018; Grand J., 2021], для стабильного периода терапии – противоречивы: показано неблагоприятное значение как повышенного, так и низкого АД, [Svensson C., 2010;

Rosman Y., 2015; Segal O., 2017; Sato Y., 2019; Huang X., 2021, 2022], а также отсутствие различий между группами с более высоким и низким АД в отношении риска неблагоприятных исходов [Putot S., 2021]. Сведений об изменениях клинического АД и АД при строгом методическом измерении на фоне интенсификации терапии в реальной клинической практике недостаточно, прогностическое значение при разных фенотипах СН требует уточнения.

Прогностическое значение ортостатической гипотонии неясно и противоречиво: Sunayama (2022) обнаружили связь со снижением частоты повторных госпитализаций, тогда как в работе Soloveva (2025) наличие ортостатической гипотонии у пациентов с СН ассоциировано с более высоким риском смерти или повторной госпитализации из-за СН.

Опубликовано небольшое количество работ по изучению параметров суточного профиля АД и их влияния на прогноз при разных фенотипах СН [Мареев В.Ю 2021; Camafort-Babkowski M., 2021; Gonzalez-Gonzalez A.M., 2021; Yarosh V., 2022], а также исследования нарушений суточного индекса [Kotti K., 2018; Ueda T., 2019; Komori T., 2021]. Подробный анализ изменений суточного ритма АД в период интенсификации терапии при СН ранее не проводился. Прогностическое значение нарушений СИ при разных фенотипах СН требует дальнейшего изучения.

Значение разных типов вариабельности АД при СН изучено недостаточно: накоплены данные о риске неблагоприятных исходов на фоне изменений межвизитной вариабельности АД при СН с сохраненной [Zhang Q., 2021; Wei F.F., 2021] и низкой ФВ [Троицкая Е.А., 2016; Monzo L., 2019]. Сведения о роли вариабельности 24-ч АД ограничены и противоречивы [Berry, 2016; Мареев В.Ю., 2021; Komori T., 2021], «внутрибольничная» вариабельность АД и ее значение для прогноза практически не изучены [Saito K., 2020].

Цель исследования

Охарактеризовать профиль, динамику, прогностическое значение клинического и суточного АД и их вариабельности с использованием различных методов оценки у пациентов с декомпенсацией СН в госпитальном и отдаленном периодах наблюдения.

Задачи исследования

У пациентов, госпитализированных по поводу СН:

1. Оценить уровень клинического АД при поступлении и выписке, определить прогностическую значимость выявленных изменений в зависимости от фенотипа СН.
2. Оценить частоту и значение артериальной гипотонии у пациентов с СНнФВ, а также взаимосвязь с проводимой оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ).
3. Охарактеризовать частоту, структуру ортостатических реакций при поступлении и выписке, изучить их клинические ассоциации, взаимосвязь с терапией и прогностическое значение.
4. У пациентов с синусовым ритмом охарактеризовать статус, динамику и вариабельность АД при рутинном и стандартизированном методах измерения в период госпитализации и сопоставить с результатами СМАД.
5. У пациентов с синусовым ритмом изучить суточный профиль АД, его вариабельность, определить неблагоприятные варианты суточного индекса в госпитальный период и через 6 месяцев наблюдения.

Научная новизна

У пациентов, госпитализированных с декомпенсацией СН, проведено комплексное исследование изменений АД во время госпитализации и в отдаленном периоде. Для пациентов с низкой ФВ установлено неблагоприятное прогностическое значение исходного САД ≤ 112 мм рт.ст. в отношении общей смертности, независимо от его дальнейшей

динамики. Установлена значимость полноценной болезнь-модифицирующей терапии для исходов даже при низком исходном САД.

Проведен детальный анализ структуры ортостатических реакций при поступлении и выписке, установлена их гетерогенность, связь с исходным уровнем АД и ФВ.

При сопоставлении результатов рутинного измерения АД, выполненного в произвольное время, и стандартизированного измерения АД, проводимого по протоколу врачом-исследователем, установлена их несогласованность. Продемонстрирована более высокая точность стандартизированных измерений для выявления клинического повышения САД ≥ 130 мм рт.ст. и низкого САД < 110 мм рт.ст. Продемонстрирована высокая чувствительность стандартизированной методики по сравнению с рутинной.

Показано, что у пациентов с СН и синусовым ритмом СМАД позволяет дополнительно к клиническому измерению выявлять АД < 110 мм рт.ст. в 6,4% случаев, АД ≥ 130 мм рт.ст. в 14,6% случаев. Установлена высокая распространенность нарушений ночного профиля АД и их сочетаний. Продемонстрирована прогностическая значимость найт-пика и его сочетания с ночной гипертензией в отношении комбинированных СС исходов.

У пациентов с декомпенсацией СН проведена параллельная оценка краткосрочной вариабельности АД при суточном мониторинге и среднесрочной внутрибольничной вариабельности клинического АД. Подтверждена значимость стандартизированного измерения АД для правильной интерпретации колебаний САД от дня ко дню. Установлено, что повышение внутрибольничной вариабельности САД $> 11,3$ мм рт.ст. увеличивает риск неблагоприятных СС исходов, а вариабельность САД в течение суток на них не влияет.

Проведено сопоставление результатов клинического измерения и СМАД в период декомпенсации и стабилизации состояния через 6 месяцев. Отмечено снижение частоты найт-пика и ночной АГ. Показана ведущая роль несоблюдения приема подобранной терапии в сохранении неблагоприятных изменений клинического и суточного АД. Продемонстрировано неблагоприятное прогностическое значение низкой вариабельности суточного АД через 6 месяцев.

Теоретическая и практическая значимость

Установлено, что у пациентов с низкой ФВ САД ≤ 112 мм рт.ст. при поступлении ассоциировано с худшими клиническими исходами, независимо от его дальнейшей динамики. Фактором, модифицирующим клинические исходы, является значение > 4 баллов по шкале оптимальности терапии (GDMT).

При проведении ортостатической пробы установлено отсутствие дополнительной диагностической ценности измерения АД на 5-й минуте вертикализации.

Установлены значимые различия в результатах рутинного и стандартизированного измерения АД в течение всего периода госпитализации. Показано, что рутинное измерение реже выявляет САД ≤ 110 и САД ≥ 130 мм рт.ст., что может негативно повлиять на тактику лечения и должно быть учтено при назначении и титрации болезнь-модифицирующих препаратов.

Результаты сопоставления рутинного и стандартизированного измерений АД со СМАД продемонстрировали более высокую чувствительность стандартизированного измерения по сравнению с рутинным. Установлена высокая частота ночной гипертензии и нон-диппинга в исследуемой популяции пациентов. Показано, что найт-пик ассоциирован с неблагоприятными СС исходами. Распространенность нарушений ночного профиля АД и их прогностическая значимость свидетельствуют о важности выполнения СМАД в данной группе, независимо от ФВ и клинического АД.

Показана несопоставимость результатов расчета вариабельности клинического АД при рутинном и стандартизированном измерении. Продемонстрирована важность расчета внутрибольничной вариабельности стандартизированно измеренного САД для оценки риска СС исходов и установлено ее пороговое значение.

Продемонстрировано неблагоприятное прогностическое значение низкой суточной вариабельности АД через 6 месяцев после выписки на фоне стабильной терапии, что свидетельствует о неодинаковых механизмах формирования краткосрочной и среднесрочной вариабельности и, возможно, о более выраженных нарушениях автономной регуляции в данной группе.

Положения, выносимые на защиту

1. При поступлении уровень САД ≥ 130 мм рт.ст. наблюдался у 41% пациентов, САД < 90 мм — у 2,9%. У пациентов с СНнФВ риск смерти от любой причины возрастает в 1,7 раз при уровне САД ≤ 112 мм рт.ст., у пациентов с СНсФВ – в 1,8 раза при САД > 138 мм рт.ст.
2. Клиническая гипотония чаще встречается при СНнФВ, чем при других фенотипах СН. Значимым предиктором смерти от всех причин в течение 30 месяцев у пациентов с СНнФВ является уровень САД ≤ 112 мм рт.ст. при поступлении, независимо от его дальнейшей динамики. Балл GDMT > 4 ассоциирован с улучшением клинических исходов при любом уровне САД.
3. У пациентов с декомпенсацией СН ортостатические реакции регистрируются в 10,4% случаев при поступлении и в 10,7% случаев при выписке, характеризуются сопоставимой частотой ортостатической гипотонии и гипертонии и преимущественным изменением диастолического АД. Ортостатическая гипертония достоверно чаще регистрируется при ФВ $\geq 50\%$ при поступлении. Ортостатическая гипотония при поступлении чаще встречалась при САД ≥ 130 мм рт.ст. Наличие ОГ на 1 и/или 3 минуте достоверно не увеличивало риск смерти от любой причины. Измерение АД на 5 минуте стояния не влияет на диагностику ортостатических реакций по сравнению с 3 минутой.
4. Стандартизированное измерение по сравнению с рутинным позволяет дополнительно выявлять САД ≤ 110 мм рт.ст. в 16,3% и 26,4% случаев в 1-е и 7-е сутки госпитализации, а также САД ≥ 130 мм рт.ст. в 24,5% и 15% случаев соответственно. Чувствительность стандартизированного и рутинного измерения для САД ≥ 130 мм рт.ст. составила 61,9% и 28,6%, для САД ≤ 110 мм рт.ст. – 72% и 52% соответственно. Сопоставление результатов суточного мониторинга со стандартизированным измерением АД позволяет дополнительно выявлять 6,4% случаев САД ≤ 110 мм рт.ст. и 14,6% случаев САД ≥ 130 мм рт.ст. Также СМАД дополнительно выявляет эпизоды гипотонии у 36,4% (40) пациентов.
5. Вариабельность клинического АД при стандартизированном измерении достоверно выше, чем при рутинном измерении. Внутрибольничная вариабельность $> 11,3$ мм рт.ст. в 2,3 раза увеличивает риск смерти от любой причины. Частота повышения вариабельности САД в течение суток составляет 44% для дневного и 26% для ночного АД. Установлено, что более низкая 24-часовая вариабельность САД через 6 месяцев ассоциирована с повышением риска неблагоприятных СС исходов.
6. Выявлена высокая частота нарушений ночного профиля АД: ночная гипертония – в 66% случаев, суточный индекс $< 10\%$ (нон-диппинг) – в 95% случаев. Наличие найт-пикинга повышает риск неблагоприятных СС исходов в 3,6 раза. Сочетание ночной АГ и найт-пикинга ассоциировано с наихудшим прогнозом в отношении риска СС смерти и госпитализации с СН. Через 6 месяцев стабильной терапии частота найт-пикинга снизилась на 16,6%.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», а также в практическую работу «Центра сердечной недостаточности», кардиологического и терапевтического отделения на базе Университетского клинического центра имени В. В. Виноградова (филиал) РУДН.

Степень достоверности

Научные положения и результаты диссертации имеют высокую степень достоверности и аргументации. При проведении исследования использованы сертифицированные приборы, методики отработаны.

Апробация результатов

Апробация работы проведена 25.06.2025 (протокол № 0300-43-04/17) на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева института клинической медицины медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» и сотрудников Университетского клинического центра имени В. В. Виноградова (филиал) РУДН. Материалы диссертации доложены на Европейском конгрессе по сердечной недостаточности (Лиссабон, 2024), Европейском конгрессе по артериальной гипертонии (Берлин 2024).

Публикации

По результатам диссертации опубликовано 15 работ, из них SCOPUS- 1, WoS- 5, RSCI- 1, ВАК- 7.

Личное участие автора

Автор самостоятельно спланировал дизайн диссертационного исследования, цель и задачи, провел сбор клинического материала, производил все инструментальные обследования, создал базу данных, осуществил анализ полученных результатов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.20. – Кардиология и области исследования согласно пунктам паспорта специальности 13, 14, а именно п. 13 - Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, п. 14 - Медикаментозная и немедикаментозная терапия, реабилитация и диспансеризация пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 139 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 259 литературный источник, в том числе 12 отечественных и 247 иностранных авторов. Работа содержит 24 таблицы и 23 рисунка.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование выполнялось в «Центре сердечной недостаточности» кафедры Внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева на базе Университетского клинического центра имени В. В. Виноградова (филиал) РУДН. Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.

Дизайн



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Исследование состояло из двух частей. В первую (регистровую) часть исследования было включено 1017 пациентов, во вторую – 110. Критерии включения и невключения, стандартное обследование в центре СН представлено на Рисунке 1. Фенотип СН определяли

иАПФ/АРА, n (%)	Нет	0 баллов
	<50%	1 балл
	50-100%	2 балла
АРНИ, n (%)	Любая доза	3 балла
	Нет	0 баллов
	<50%	1 балл
β-блокаторы, n (%)	50-100%	2 балла
	Нет	0 баллов
	Любая доза	2 балла
АМКР, n (%)	Нет	0 баллов
	Любая доза	2 балла
	Нет	0 баллов
иНГЛТ2, n (%)	Любая доза	2 балла

в соответствии с ФВЛЖ ($\leq 40\%$ низкая, 41–49% умеренно сниженная, $\geq 50\%$ сохраняющая). Функциональный класс (ФК) СН определяли в соответствии с пройденной дистанцией в тесте шестиминутной ходьбы по стандартным критериям.

Оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) оценивалась по шкале Guideline-directed medical therapy (GDMT) (Рисунок 2).

Пациентам дополнительно проводилось измерение клинического АД и ортостатическая проба при поступлении и выписке (Таблица 1).

Рисунок 2 – Балльная оценка ОМТ по шкале GDMT

Таблица 1 – Критерии диагностики ортостатической реакции [Остроумова О. Д., 2018]

Ортостатическая реакция	ΔСАД, мм рт.ст.	ΔДАД, мм рт.ст.
Ортостатическая гипотония – ↓ САД и/или ДАД в течение 1/3/5 мин активного стояния	≥ 20	≥ 10
Ортостатическая гипертензия – ↑ САД и/или ДАД в течение 1/3/5 мин активного стояния	≥ 20	≥ 10

Вторая часть исследования включала 110 пациентов из общей группы с декомпенсацией ХСН, синусовым ритмом на момент обследования, сопоставимых с общей

группой по основным характеристикам. Дополнительно к критериям невключения относились мерцательная аритмия на момент включения и наличие ЭКС.

Всем включенным пациентам во время госпитализации и через 6 мес проводилось:

- 1) Стандартизированное измерение АД врачом-исследователем строго по протоколу: сидя, после 5-минутного отдыха, утром и вечером до приема препаратов, 3 раза с интервалом в 1 минуту, в течение 7 дней с момента госпитализации. Данные сопоставлялись с результатами рутинного измерения АД врачом отделения, выполненными в произвольное время во время обхода вне зависимости от приема препаратов и записанными в истории болезни.
- 2) СМАД на 4-й день госпитализации и через 6 месяцев на амбулаторном визите. Фенотипы изменений АД и суточного индекса оценивались согласно стандартным критериям [Nameed M.A., 2016; O'Brien E., 2013].
- 3) Анализ вариабельности АД:
 - a. Среднесрочная внутрибольничная: рассчитывали как стандартное отклонение результатов утренних и вечерних стандартизированных измерений за 7 дней
 - b. За 24 часа при СМАД.
- 4) Анализ назначения и удержания ОМТ (Рисунок 2).

Критерием артериальной гипотонии при клиническом измерении было значение САД <90 мм рт.ст. [McDonagh T.A., 2023], при СМАД - однократное снижение САД <90 мм рт.ст. днём и <80 мм рт.ст. ночью; критерием низкого АД при клиническом и суточном измерении – САД <110 мм рт.ст. [Li J., 2024], критерием повышенного АД при клиническом и суточном измерении – САД \geq 130 мм рт.ст. [McDonagh T.A., 2023]. Повышением вариабельности САД считали значения >15 мм рт.ст. днём и ночью, ДАД - >14 мм рт.ст. днём и >12 мм рт.ст. ночью.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Университетской клиники РУДН. Все пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Оценка исходов проводилась посредством телефонных контактов и по данным ЕМИАС через 30 месяцев после выписки. В качестве конечных точек рассматривали: смерть от любой причины, комбинацию смерти от сердечно-сосудистой причины и госпитализации по поводу сердечной недостаточности.

Статистический анализ результатов исследования

При статистической обработке данных использовалась программа IBM SPSS Statistics 26.0. Проверка на нормальность распределения выполнялась с помощью W-теста Шапиро-Уилка. Данные представлены как Me (IQR) при ненормальном распределении и как $M \pm SD$ при нормальном распределении. Достоверность различий между изучаемыми параметрами определялась с помощью T-критерия Стьюдента, непараметрического критерия Манна-Уитни, критерия Уилкоксона, Хи-квадрата Пирсона и критерия МакНемара. Прогностические модели были построены с помощью бинарной логистической регрессии с пошаговым исключением на основании статистики Вальда. Анализ выживаемости выполнен с помощью построения кривых Каплана-Мейера и оценкой разницы лог-ранк

критерием с расчетом относительного риска. Влияние независимых предикторов на исход оценивалось с помощью регрессионного анализа Кокса. Значение $p < 0,05$ считали статистически достоверным.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика группы наблюдения

Клинико-демографическая и лабораторная характеристика пациентов первой части представлена в Таблице 2. Всего было зафиксировано 264 (26%) смерти от любой причины, среди пациентов с СНнФВ – 146 (34,2%), СНунФВ – 42 (21,8%), СНсФВ – 76 (19,1%). Пациенты с СНнФВ умирали от любой причины достоверно чаще, чем пациенты с СНунФВ и СНсФВ.

Таблица 2 – Клинико-демографическая и лабораторная характеристика пациентов с декомпенсацией СН (n=1017)

Параметры	Общая группа n=1017	СНнФВ (n=427, 42%)	СНунФВ (n=193, 19%)	СНсФВ (n=397, 39%)	P
Пол, м, n (%)	574 (56)	291 (68)	107 (55)	176 (44)	<0,001
Возраст, лет (Me (IQR))	72 (63;81)	68 (59;76)*	72 (66;80)*	75 (68;83)*	<0,001
ИМТ, кг/м ² (Me (IQR))	31 (26,7;36,2)	30,1 (25,9;34,7)* **	31,4 (27,3;36,6)*	32,1 (27,8;38,1)**	<0,001
Ожирение, n (%)	571 (56)	216 (51)*	111 (58)	244 (62)*	0,002
Курение, n (%)	260 (26)	133 (31)* **	39 (20)*	88 (22)**	0,005
ФВЛЖ, % (Me (IQR))	44 (33;54)	30 (25;37)*	45 (44;47)*	55 (52;58)*	<0,001
АГ в анамнезе, n (%)	928 (91)	378 (89)*	183 (95)*	367 (92)	0,017
ИБС, n (%)	519 (51)	248 (58)*	96 (50)	175 (44)*	0,001
ИМ в анамнезе, n (%)	371 (37)	205 (48)*	76 (39)	90 (23)*	<0,001
ФП, n (%)	649 (64)	269 (63)*	149 (77)* **	246 (62)**	0,001
СД 2 типа, n (%)	332 (33)	126 (30)	69 (36)	137 (35)	0,253
ХБП в анамнезе, n (%)	342 (34)	148 (34)	66 (34)	128 (32)	0,754
Анемия при поступлении, n (%)	214 (21)	74 (17)*	41 (21)	99 (25)*	0,034
САД, мм рт. ст. (Me (IQR))	123 (109;140)	120 (105;136)* **	127 (114;142)*	127 (114;144)**	<0,001
ДАД, мм рт. ст. (Me (IQR))	70 (61;80)	72 (63;81)* **	70 (63;82)*	67 (60;75)**	<0,001
ЧСС, уд/мин (Me (IQR))	81 (68;97)	85 (72;103)*	81 (67;99)*	74 (63;87)*	<0,001
Креатинин, мкмоль/л (Me (IQR))	105 (87;129)	108 (90;135,7)*	104,8 (88,5;129,5)	99,0 (81,6;120,8)*	<0,001
СКФ _{СКД} eRF, мл/мин/1,73м ²	55 (42; 69)	55 (42;70)	54 (42; 71)	55 (43; 69)	0,785
Нб, г/л (Me (IQR))	126 (111;139)	131 (116;145)* **	124 (108;136)*	120 (108;134)**	<0,001
NT-proBNP, пг/мл (Me (IQR))	1677 (623;3183)	2451 (1306,3;4137,3)*	1596 (661;2651)*	922 (243;2022)*	<0,001
Смерть от любой причины, n (%)	264 (26,0)	146 (34,2)* **	42 (21,8)*	76 (19,1)**	<0,001

Примечание: попарные сравнения по критерию Манна-Уитни для двух групп обозначены одной или двумя звёздочками соотв. (*p- <0,05, ** - p <0,05).

Уровень клинического АД при поступлении и выписке, и прогностическая значимость выявленных изменений в зависимости от фенотипа СН

В общей группе при поступлении и выписке частота САД ≥ 130 мм рт.ст. составила 41% и 27,2% ($p < 0,05$), САД < 90 мм рт.ст. – 2,9 % и 3,8% ($p < 0,05$) (Рисунок 3).

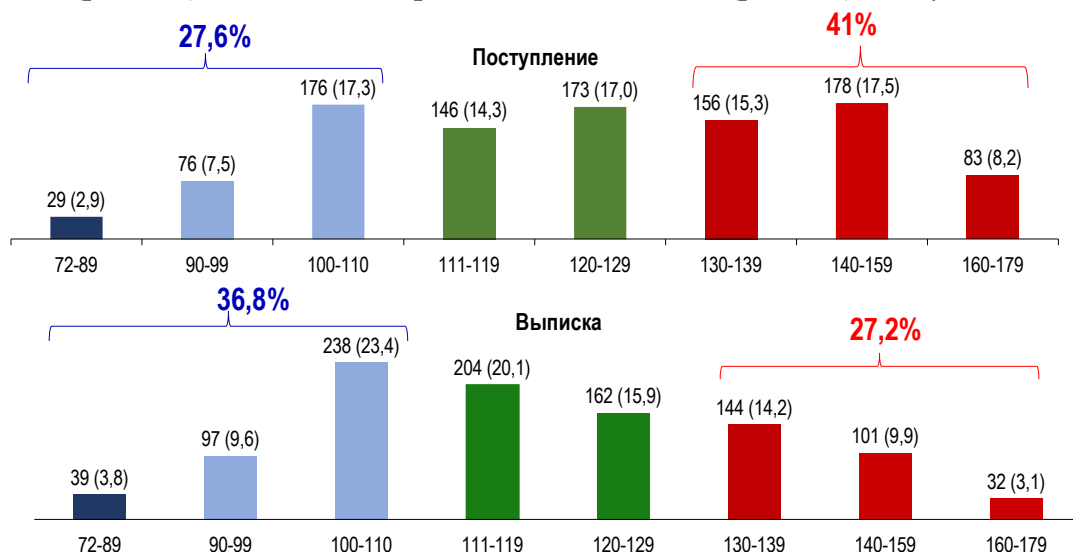


Рисунок 3 – Распределение пациентов по диапазону значений САД (n=1017)

При помощи ROC-анализа установлено, что САД при поступлении ≤ 112 мм рт.ст., при СНнФВ и > 138 мм рт.ст. при СНсФВ ассоциировались с повышением риска смерти от любой причины в течение 30 месяцев (Рисунок 4).

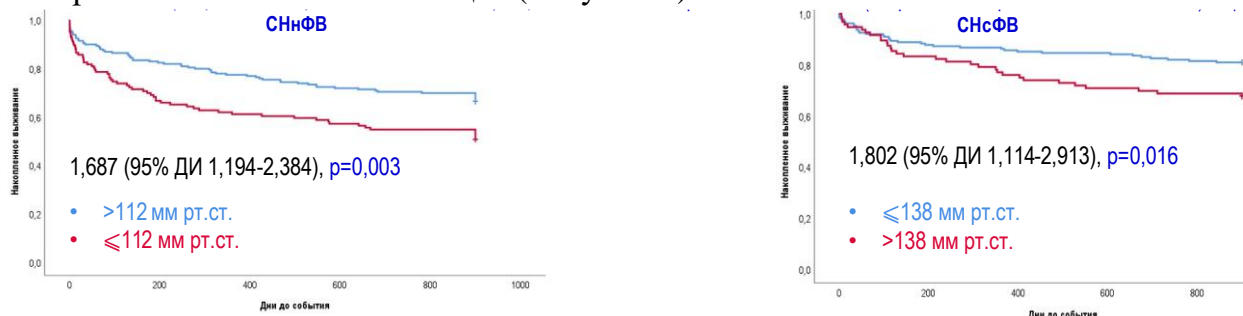


Рисунок 4 – Кривые Каплана-Майера и однофакторная регрессия Кокса для кумулятивной вероятности выживания (смерть от всех причин в течение 30 мес.) пациентов с СНнФВ и СНсФВ

Частота и значение артериальной гипотонии у пациентов с СНнФВ. Ассоциации с проводимой медикаментозной терапией

Дальнейший анализ в зависимости от порогового значения САД при поступлении 112 мм рт.ст. проводили подгруппе с СНнФВ. Пациенты с САД выше или ниже этого значения достоверно не отличались по баллу GDMT (5 (3;6) и 4 (3;6), соответственно) и составу медикаментозной терапии при выписке, в том числе и по дозам диуретиков. Пациенты с САД ≤ 112 мм рт.ст. при поступлении и САД ≤ 112 мм рт.ст. при выписке достоверно не отличались от пациентов с САД ≤ 112 мм рт.ст. при поступлении и САД > 112 мм рт.ст. при выписке по частоте смерти от любой причины (Рисунок 5), то есть динамика САД как таковая не влияла на клинические исходы. Более высокий балл GDMT ассоциировался с лучшим прогнозом при САД ≤ 112 мм рт.ст. при поступлении, что подтверждает важность

назначения адекватных доз болезнь-модифицирующих препаратов даже при низких значениях САД (Рисунок 6).

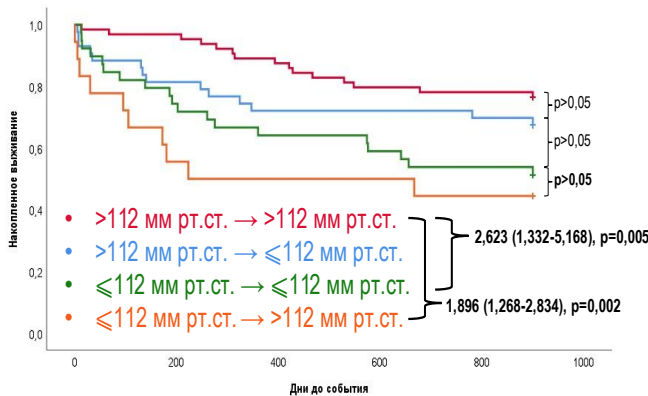


Рисунок 5 – Динамика клинического САД в ходе госпитализации и клинические исходы у пациентов с СНФВ (n=427)

Пациенты с САД при поступлении ≤ 112 мм рт.ст. и GDMT >4 баллов при выписке по сравнению с пациентами с САД при поступлении ≤ 112 мм рт.ст. и GDMT ≤ 4 баллов при выписке характеризовались более высокой скоростью титрации доз препаратов (Таблица 3). Исходно низкое САД при поступлении в динамике выросло независимо от балла GDMT (Таблица 4).

Таблица 3 – Нарастивание балла GDMT к выписке по сравнению с догоспитальным этапом у пациентов с СНФВ

Группы пациентов	Δ GDMT
САД пост. >112 мм рт.ст. GDMT >4	2,5 (0;5)
САД пост. >112 мм рт.ст. GDMT ≤ 4	2 (0;3)
САД пост. ≤ 112 мм рт.ст. GDMT >4	3 (1;6)*
САД пост. ≤ 112 мм рт.ст. GDMT ≤ 4	1 (0;3)*

Примечание: попарные сравнения по критерию Манна-Уитни для двух групп обозначены одной или двумя звёздочками соотв. (*p- $<0,05$).

Таблица 4 – Динамика САД от поступления к выписке в зависимости от клинического САД при поступлении и балла GDMT у пациентов с СНФВ

	САД пост. ≤ 112 мм рт. ст.	САД пост. >112 мм рт. ст.
GDMT >4 баллов	Δ САД +4,9 мм рт.ст.	Δ САД -15,0 мм рт.ст.
GDMT ≤ 4 баллов	Δ САД +7,0 мм рт.ст.	Δ САД -16,7 мм рт.ст.

Установлено, что у пациентов с САД ≤ 112 мм и GDMT >4 баллов проводилась более интенсивная терапия блокаторами РАС, β -блокаторами и фуросемидом, но реже и в меньших дозах назначались АМКР по сравнению с пациентами с САД ≤ 112 мм и GDMT ≤ 4 (Таблица 5).

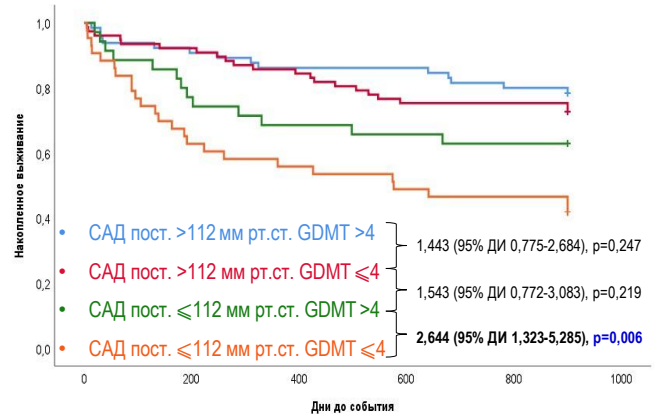


Рисунок 6 – Достаточность терапии по GDMT и клинические исходы у пациентов с СНФВ (n=427)

Таблица 5 – Терапия пациентов с СНФВ и САД при поступлении ≤ 112 мм рт.ст. в зависимости от балла GDMT

Препараты	Доза	GDMT ≤ 4 (n=75)	GDMT >4 (n=94)	p
иАПФ/АРА/АРНИ, n (%)	Нет	4 (5,3)	3 (3,2)	0,005
	<50%	56 (74,7)	52 (55,3)	
	50-99%	11 (14,7)	15 (16)	
	100%	0 (0)	0 (0)	
	АРНИ	4 (5,3)	24 (25,5)	
АМКР, n (%)	Нет	11 (15)	36 (38)	0,002
	<50%	0 (0)	0 (0)	
	50-99%	54 (72)	52 (55)	
	100%	11 (15)	6 (6)	
β -блокаторы, n (%)	Нет	21 (28)	15 (16)	0,005
	<50%	39 (52)	49 (52)	
	50-99%	11 (15)	30 (32)	
	100%	4 (5)	0 (0)	
иНГЛТ2, n (%)	Любая доза	7 (9)	15 (16)	0,204
Фуросемид, n (%)	Нет	4 (5)	0 (0)	0,048
	1–40 мг	32 (43)	39 (41)	
	41–80 мг	32 (43)	36 (38)	
	81–160 мг	7 (9)	18 (19)	
	>160 мг	0 (0)	0 (0)	

Был проведён однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса для выявления предикторов смерти от всех причин в течение 30 мес. у пациентов с СНФВ (Таблица 6). Значимыми предикторами смерти были САД ≤ 112 мм рт.ст. при поступлении и значения GDMT ≤ 4 баллов при выписке.

Таблица 6 – Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса для предикторов смерти от всех причин в течение 30 мес. у пациентов с СНФВ (n=427)

Показатель	Однофакторная модель			Многофакторная модель		
	ОР	95% ДИ	p	ОР	95% ДИ	p
Пол, м/ж			0,351			0,497
Возраст, лет	1,028	1,013-1,043	<0,001			0,090
ФВЛЖ, %			0,160			0,208
NTproBNP, пг/мл			0,052			0,894
БИВА: активное сопротивление 50кГц ≤ 408 Ом	1,811	1,145-2,864	0,011			0,959
УЗИ легких: В-линии >30 шт.	2,277	1,577-3,287	<0,001			0,249
Фиброскан: плотность печени >17 кПа	1,859	1,213-2,849	0,004			0,617
GDMT ≤ 4 баллов	1,360	1,172-2,956	0,008	2,360	1,042-5,346	0,040
САД ≤ 112 мм рт.ст. при поступлении	1,667	1,298-2,141	<0,001	2,871	1,287-6,404	0,010
САД ≤ 112 мм рт.ст. при выписке			0,171			0,806

Частота и структура ортостатических реакций при поступлении и выписке, их клинические ассоциации, взаимосвязь с терапией и прогностическое значение

ОР были зарегистрированы на 1 и/или 3 минуте у 356 (35%) пациентов при поступлении, у 362 (35,6%) при выписке. Выявлена гетерогенность ортостатических реакций в изучаемой популяции, и при поступлении, и при выписке с преимущественным изменением ДАД в большинстве случаев (Рисунок 7). Отсутствие достоверных различий по частоте ортостатических реакций между 3 и 5 минутами подтверждали достаточность стандартной ортостатической пробы для пациентов с СН (Таблица 7).

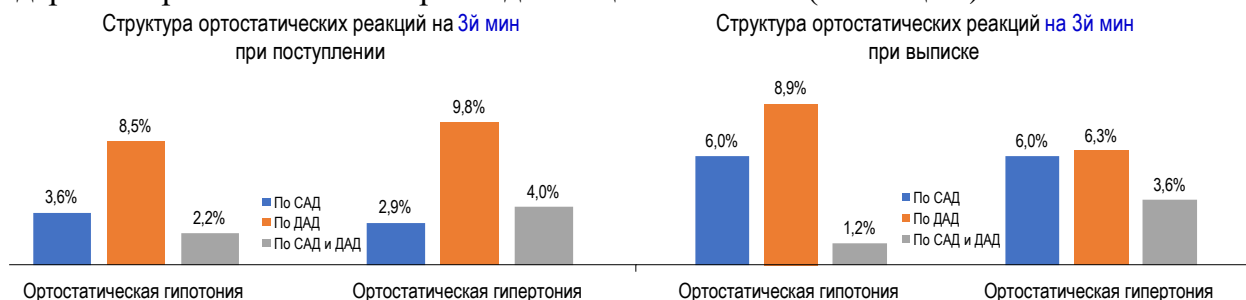


Рисунок 7 – Структура ортостатических реакций при поступлении и выписке

Таблица 7 – Частота и динамика ортостатических реакций (n=1017)

	Параметр	Время	n (%)	p (1-3 мин)	p (3-5 мин)	p (1-5 мин)
Поступление	Ортостатическая гипотония	1 мин	127 (12,5)	0,038	0,380	0,218
		3 мин	148 (14,6)			
		5 мин	142 (14)			
	Ортостатическая гипертензия	1 мин	137 (13,5)	0,001	0,924	0,002
		3 мин	173 (17)			
		5 мин	173 (17)			
Выписка	Ортостатическая гипотония	1 мин	162 (15,9)	0,592	0,791	0,644
		3 мин	169 (16,6)			
		5 мин	165 (16,2)			
	Ортостатическая гипертензия	1 мин	122 (12)	0,028	0,788	0,005
		3 мин	164 (16,1)			
		5 мин	167 (16,4)			

При поступлении ортостатическая гипотония чаще встречалась при САД более 130 мм рт.ст., а при выписке частота ортостатической гипотонии не зависела от АД (Рисунок 8).

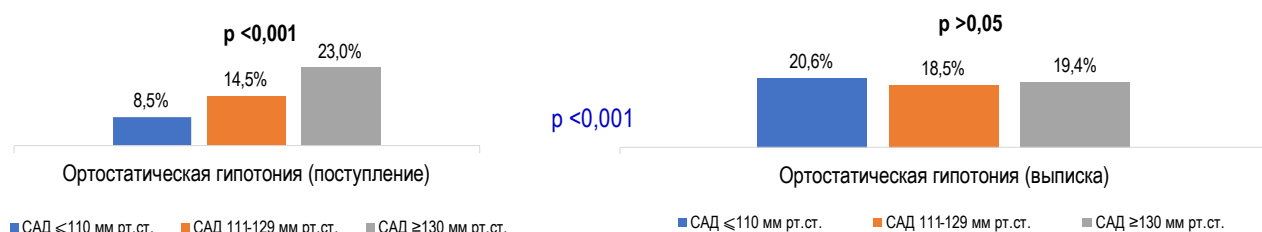


Рисунок 8 – Частота и динамика ортостатической гипотонии в зависимости от АД

Наличие ОГ на 1 и/или 3 минуте не влияло на клинические исходы ни при поступлении (ОР 1,247 (95% ДИ 0,885–1,756), $p=0,207$), ни при выписке (ОР 1,337 (95% ДИ 0,862–2,073), $p=0,195$).

Пациенты с ОГ достоверно чаще имели в анамнезе ХБП, ФП, подагру, более высокий уровень креатинина, мочевой кислоты, САД и ДАД при поступлении.

Статус, динамика и вариабельность АД при рутинном и стандартном методах измерения в период госпитализации и сопоставление с результатами СМАД

Сопоставление результатов стандартизированного и рутинного измерений АД

Показано, что частота САД ≥ 130 мм рт.ст. и САД ≤ 110 мм рт.ст. в утренние часы были достоверно выше по данным стандартизированного измерения АД на 1, 4 и 7 дни госпитализации (Рисунок 9).

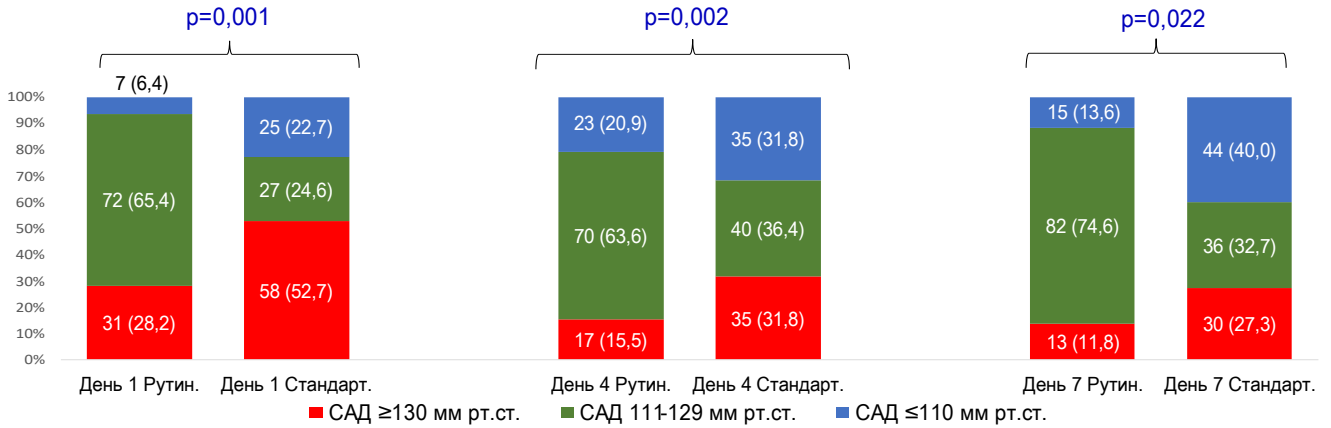


Рисунок 9 – Частота САД ≤ 110 , 111–129, ≥ 130 мм рт.ст. по данным рутинного и стандартизированного АД (утром) (n=110)

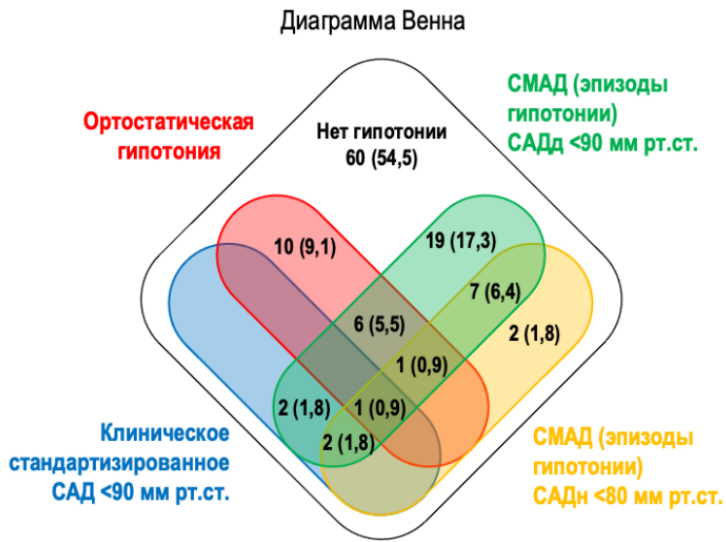
Результаты рутинного и стандартизированного измерения АД были валидированы по среднедневным значениям суточного мониторинга. В целом стандартизированное измерение АД имело более высокую чувствительность при выявлении САД ≥ 130 мм рт.ст. и САД ≤ 110 мм рт.ст., но несколько меньшую специфичность по сравнению с рутинным измерением АД (Таблица 8). Показано, что СМАД в дополнение к стандартизированному измерению АД позволяет выявить АД ≤ 110 мм рт.ст. в 6,4% случаев и АД ≥ 130 мм рт.ст. – в 14,6%.

Таблица 8 – Чувствительность и специфичность стандартизированного и рутинного измерения АД при сравнении со СМАД

Сопоставление частоты выявления САД ≥ 130 мм рт.ст.							
(n, %)	СМАД +	СМАД -	Чувствительность / специфичность	(n, %)	СМАД +	СМАД -	Чувствительность / специфичность
По стандарту +	26 (23,6)	9 (8,2)	61,9% / 86,8%	Рутинное +	12 (10,9)	5 (4,5)	28,6% / 92,7%
По стандарту -	16 (14,6)	59 (53,6)		Рутинное -	30 (27,3)	63 (57,3)	
Сопоставление частоты выявления САД ≤ 110 мм рт.ст.							
(n, %)	СМАД +	СМАД -	Чувствительность / специфичность	(n, %)	СМАД +	СМАД -	Чувствительность / специфичность
По стандарту +	18 (16,4)	17 (15,4)	72% / 80%	Рутинное +	13 (11,8)	10 (9,1)	52% / 88,2%
По стандарту -	7 (6,4)	68 (53,6)		Рутинное -	12 (10,9)	75 (68,2)	

Профилирование гипотонии на основании различных методов измерения

Было проведено профилирование гипотонии на основе клинического измерения АД, эпизодов гипотонии (ЭГ), выявленных по СМАД и данных ортостатической пробы (Рисунок 10).



Отмечена высокая частота ЭГ по СМАД у пациентов с СН. Если клиническое измерение выявляло САД < 90 мм рт.ст. лишь у 5 (4,5%) пациентов, то суточное мониторирование позволило дополнительно выявить ЭГ у 40 (36,4%) пациентов: у 27 (24,6%) – днем, у 11 (10%) – днем и ночью и у 2 (1,8%) – только ночью. ОГ была выявлена у 18 (16,4%) пациентов. Значимые предикторы ЭГ не были установлены. Наличие ЭГ достоверно не влияло на клинические исходы.

Рисунок 10 – Профилирование гипотонии на основе клинического измерения АД, эпизодов гипотонии при суточном мониторировании и ортостатической пробы

Характеристика вариабельности АД

При оценке вариабельности САД и ДАД по данным стандартного отклонения рутинного и стандартизированного измерений АД не выявлено отличий между группами, выделенными в зависимости от ФВ (Таблица 9). Величина вариабельности АД была достоверно выше по данным стандартизированного измерения по сравнению с рутинным.

Таблица 9 – Вариабельность стандартизированного и рутинного АД

Показатель	SD стандартизированное за 7 дней		SD рутинное за 7 дней	
	САД	ДАД	САД	ДАД
Все пациенты	9,2 (6,4;14)*	7,3 (5,3;9,4)**	4,9 (3,8;6,7)*	4,5 (2,9;5,7)**
СНнФВ	9,9 (7;13,3)*	7,3 (5,7;9,5)**	5,1 (3,7;6,9)*	3,7 (2,7;5,1)**
СНунФВ	6,6 (6;13)*	9,4 (6,1;12,1)**	4,7 (3,6;6,1)*	4,3 (2,8;5,4)**
СНсФВ	9,2 (5,8;15,5)*	7,2 (5,1;9,2)**	4,7 (3,8;7,1)*	4,8 (3,3;5,7)**
p (все фенотипы)	0,803	0,292	0,837	0,377
p (СНнФВ-СНсФВ)	0,798	0,523	0,971	0,181

Примечание: попарные сравнения по критерию Манна-Уитни для двух групп обозначены одной или двумя звёздочками соотв. (*p- <0,05, ** - p <0,05).

При ROC-анализе установлено, что значение вариабельности стандартизованного АД за 7 дней госпитализации $>11,3$ мм рт.ст. (AUC=0,658, $p=0,017$), ассоциировано с более частым развитием комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки к 30 месяцу (Рисунок 11).

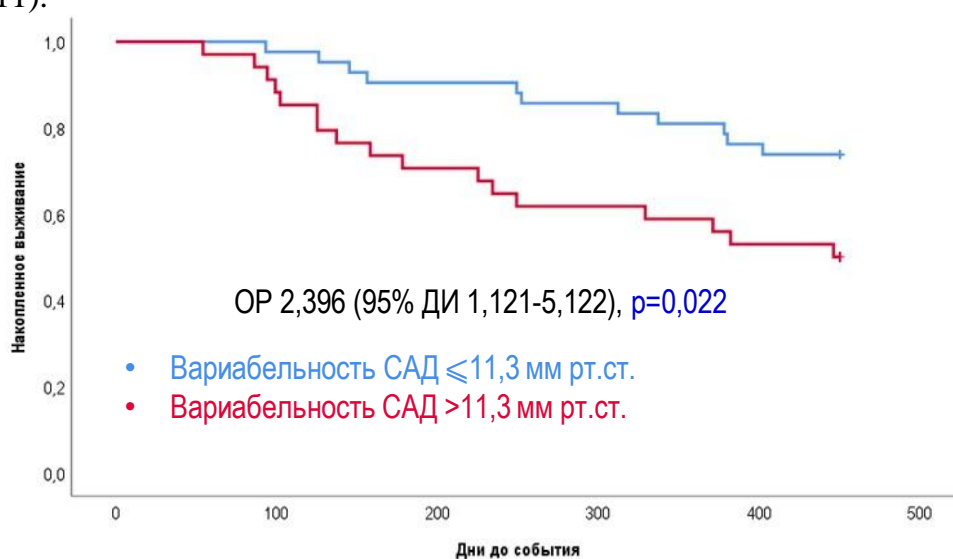


Рисунок 11 – Кумулятивная вероятность СС исходов в течение 30 месяцев в зависимости от вариабельности стандартизованного АД за время госпитализации

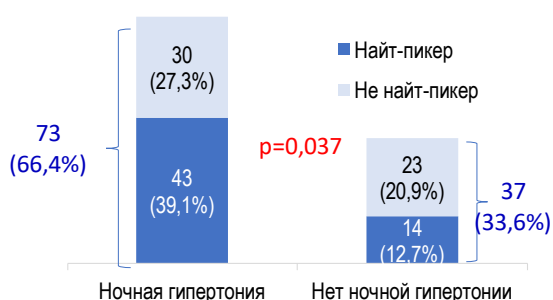
Суточный профиль, вариабельность АД и неблагоприятные варианты суточного индекса в госпитальный период и через 6 месяцев наблюдения, частота назначения и удержания оптимальной медикаментозной терапии

Большинство пациентов были нон-дипперами и найт-пикерами и лишь 5% были дипперами. Ведущим фенотипом СИ при ФВ менее 50% являлся найт-пикинг (Таблица 10). Ночная гипертензия встречалась примерно в 60% случаях независимо от ФВЛЖ. Сочетание ночной АГ с найт-пикингом являлось преобладающим и наиболее прогностически неблагоприятным вариантом нарушений ночного профиля АД в отношении смерти или госпитализации с СН (ОР 3,264 (95% ДИ 1,195–2,376), $p=0,003$), что показывает важность проведения СМАД в данной группе пациентов (Рисунок 12а и 12б).

Таблица 10 – Фенотипы СИ и ночная гипертензия в зависимости от ФВЛЖ

Параметр	Всего (n=110)	СНсФВ (n=48)	СНунФВ (n=14)	СНнФВ (n=48)	Р
Найт-пикер, n (%)	57 (52)	17 (35)	11 (79)	29 (60)	0,028
Нон-диппер, n (%)	47 (43)	27 (56)	3 (21)	17 (35)	
Диппер, n (%)	6 (5)	4 (8)	0 (0)	2 (4)	
Ночная гипертензия, n (%)	73 (66)	31 (65)	8 (57)	34 (71)	0,597

Частота найт-пика у пациентов с ночной гипертонией и без нее



Кривые Каплана-Майера кумулятивной вероятности выживания (гСН или СС смерть в течение 30 месяцев) в зависимости от наличия ночной гипертонии и найт-пика

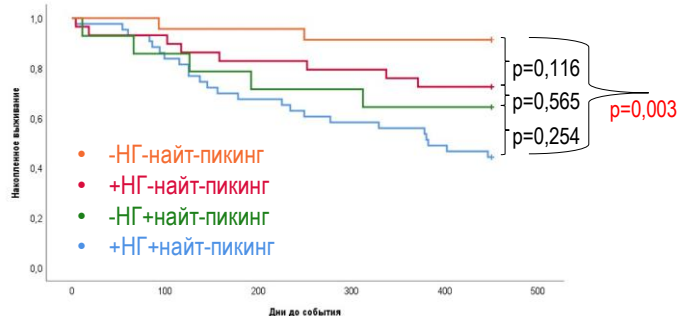


Рисунок 12а – Частота найт-пика у пациентов с ночной гипертонией

Рисунок 12б – Прогностическое значение найт-пика и ночной гипертонии

При анализе вариабельности САД днём и ночью по СМАД ROC-анализ не выявил значимого порогового значения, влияющего на конечные точки. Пациенты с дневной и ночной вариабельностью САД более и менее 15 мм рт.ст. имели схожие клинические исходы.

Многофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что достоверное влияние на риск достижения комбинированной конечной точки (СС смерть и гСН) оказывают изменение СИ по типу найт-пика и повышение вариабельности стандартизированного АД >11,3 мм рт.ст. (Таблица 11).

Таблица 11 – Предикторы СС смерти или госпитализации с СН в течение 30 месяцев у пациентов с синусовым ритмом

Показатель	Многофакторная модель		
	ОР	95% ДИ	p
Ночная гипертония			0,278
Найт-пикинг (СИ <0%)	3,588	1,407-9,150	0,007
Вариабельность стандартизированного АД >11,3 мм рт.ст.	2,634	1,110-6,252	0,028

Примечание: в модель включены: пол, возраст, ФВЛЖ, NTproBNP, БИВА (активное сопротивление 50кГц ≤408 Ом), УЗИ легких (В-линии >30 шт.), фиброскан (плотность печени >17 kPa), GDMT-score, ортостатическая гипотония, днСАД <90 мм рт.ст., днСАД <110 мм рт.ст., днСАД ≥130 мм рт.ст., ночная гипертония.

60 пациентам удалось выполнить обследование через 6 мес. Отмечена тенденция к уменьшению частоты САД ≤110 мм рт.ст. и повышению частоты САД ≥130 мм рт.ст. по данным стандартизированного клинического измерения и повышению частоты САД ≥130 мм рт.ст. и САД ≤110 мм рт.ст. при суточном мониторинговании, которая, однако, не достигла статистической значимости (Рисунок 13).

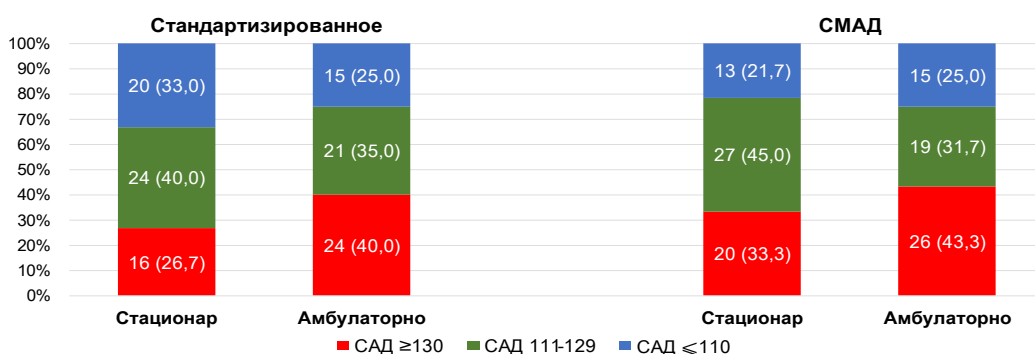


Рисунок 13 – Динамика частоты АД ≤110, 111–129, ≥130 мм рт.ст. по данным стандартизированного измерения АД и СМАД за 6 мес. (n=60)

Отмечено достоверное снижение балла GDMT через 6 мес. за счёт уменьшения частоты приёма АРНИ и снижение частоты применения и доз петлевых диуретиков (Таблица 12).

Таблица 12 – Характеристика терапии пациентов с СН и синусовым ритмом при выписке и через 6 мес. (n=60)

Препараты	Доза	Выписка	Через 6 мес.	p
иАПФ/АРА/АРНИ, n (%)	Нет	4(6,7)	7(11,6)	0,014
	≤50%	16(26,7)	22(36,7)	
	51–100%	3(5)	9(15)	
	АРНИ	37(61,6)	22(36,7)	
АМКР, n (%)	Любая доза	19(31,7)	8(13,3)	0,180
β-блокаторы, n (%)	Нет	6(10)	10(16,7)	0,050
	≤50%	51(85)	37(61,6)	
	51–100%	3(5)	13(21,7)	
иНГЛТ2, n (%)	Любая доза	32(53,3)	42(70)	0,210
Фуросемид или эквивалентная доза торасемида, n (%)	Нет	2(3,3)	20(33,3)	<0,001
	1–40 мг	24(40)	28(46,7)	
	41–80 мг	29(48,3)	9(15)	
	>80 мг	4(6,7)	3(5)	
GDMT	Me (IQR)	6 (4;8)	6 (1;8)	0,021
	Mean ± SD	5,8 ± 2,4	4,8 ± 3,1	0,037

Показано, что при сопоставимом среднем АД за 24 часа в группах с исходами и без них, более низкая суточная вариабельность АД через 6 мес ассоциирована с риском неблагоприятных исходов (Таблица 13).

Таблица 13 – 24-часовая вариабельность АД через 6 мес. у пациентов, достигших и не достигших комбинированной СС конечной точки (ККТ) (n=60)

СМАД 6 мес.	Нет исходов	ККТ	p
Вариабельность САД дн, мм рт. ст.	17 (13;19)	13 (10,5;16,5)	0,021
Вариабельность ДАД дн, мм рт. ст.	12 (10;14,5)	11 (8,5;13)	0,055
Вариабельность САД н, мм рт. ст.	14 (10;19)	10 (9;15)	0,025
Вариабельность ДАД н, мм рт. ст.	11 (9;13,5)	7 (7;10)	0,001
Вариабельность САД 24, мм рт. ст.	16 (13;20)	13,5 (10;17)	0,027
Вариабельность ДАД 24, мм рт. ст.	12 (11;15)	10 (8;11,8)	0,006

Также через 6 месяцев после госпитализации отмечено достоверное снижение частоты найт-пикинга и ночной гипертензии (Рисунок 14).

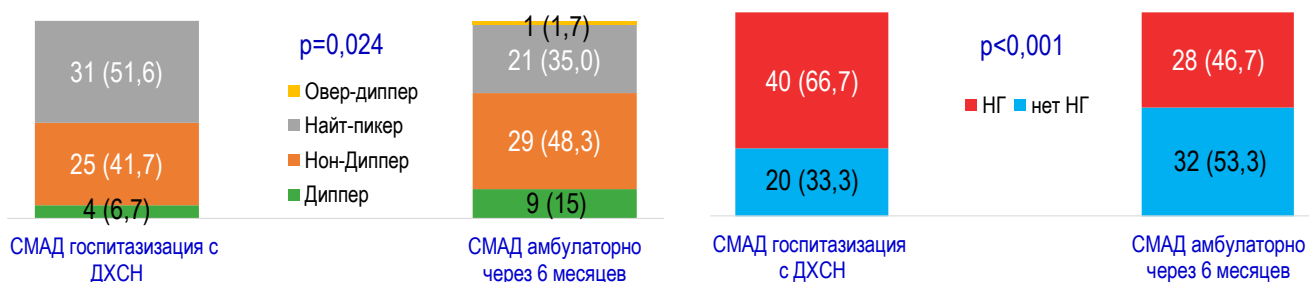


Рисунок 14 – Динамика фенотипов СИ по данным СМАД (госпитализация – 6 мес.) (n=60)

ВЫВОДЫ

1. Среди пациентов, госпитализированных с декомпенсацией СН, уровень САД ≥ 130 мм рт.ст. при поступлении наблюдался у 41%, САД < 90 мм рт.ст. — у 2,9%. САД ≤ 112 мм рт.ст. при поступлении является независимым предиктором смерти от всех причин в течение 30 месяцев при СНнФВ (ОР 2,87; $p=0,010$), САД > 138 мм рт.ст. — у пациентов с СНсФВ — (ОР 1,8; $p=0,016$).

2. Частота клинической гипотонии у пациентов с СНнФВ выше, чем при сохраненной и умеренно сниженной ФВ. Неблагоприятные исходы определяются исходным САД ≤ 112 мм рт.ст., а не его динамикой. Более интенсивная терапия (балл GDMT > 4) ассоциирована с более благоприятным прогнозом, независимо от исходного САД.

3. Ортостатические реакции регистрируются у каждого третьего пациента с декомпенсацией СН, характеризуются сопоставимостью частоты ортостатической гипертонии (ОГр) и гипотонии (ОГ) при поступлении и выписке и преобладанием изменений диастолического АД. При поступлении ортостатическая гипотония чаще встречалась при САД ≥ 130 мм рт.ст., а при выписке частота ортостатической гипотонии не зависела от АД. Наличие ОГ при поступлении и при выписке на 1 и/или 3 минуте не оказывало достоверного влияния на частоту смерти от любой причины в течение 30 месяцев.

4. Результаты стандартизованного и рутинного измерения САД не согласуются между собой. Стандартизованная методика измерения АД достоверно чаще и с большей чувствительностью по сравнению с рутинным измерением позволяет выявить уровни САД ≥ 130 мм рт.ст. и ≤ 110 мм рт.ст. СМАД, в дополнение к стандартизованному измерению АД, позволяет дополнительно выявить АД ≤ 110 мм рт. ст. в 6,4% случаев и АД ≥ 130 мм рт. ст. — в 14,6%.

5. Вариабельность клинического АД при стандартизованном измерении значимо превышает, вариабельность при рутинном измерении. Внутрибольничная вариабельность выше 11,3 мм рт. ст. является предиктором неблагоприятных СС исходов в данной популяции.

6. Нарушения ночного профиля АД выявляются у 95% пациентов с декомпенсацией СН, из них наиболее прогностически неблагоприятным вариантом в отношении СС исходов является сочетание найт-пикинга с ночной АГ, встречающееся у 39,1% пациентов. Стабилизация состояния и терапии в течение 6 месяцев сопровождаются снижением частоты нарушений суточного индекса и ночной АГ и снижением вариабельности АД в течение суток. Более низкие значения вариабельности АД в течение суток через 6 мес ассоциированы с повышением риска неблагоприятных СС исходов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с СНнФВ, госпитализированным с декомпенсацией сердечной недостаточности и САД ≤ 112 мм рт.ст., необходимо назначение терапии, эквивалентную значениям > 4 баллов по шкале GDMT для снижения риска смерти от всех причин.

2. У пациентов с декомпенсацией СН принципиально важно проводить измерение клинического АД по правилам в соответствии с установленными рекомендациями стандартом, строго до приёма препаратов.

3. Пациентам с декомпенсацией СН целесообразно выполнять СМАД для выявления нарушений ночного профиля АД, как неблагоприятного прогностического фактора.

4. У пациентов с декомпенсацией СН целесообразно рассчитывать вариабельность стандартизованного клинического АД за время госпитализации для выделения группы пациентов с повышенным риском неблагоприятных исходов. Критерием повышенного риска является повышение вариабельности стандартизованного САД $> 11,3$ мм рт.ст..

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Андреева Е.А. Характеристика центрального артериального давления и артериальной ригидности у госпитализированных пациентов с сердечной недостаточностью. / Е.А. Андреева, А.Н. Зенкина, Е.А. Троицкая, Ж.Д. Кобалава // Артериальная гипертензия. – 2024. – Т. 30, № 1. – С. 121–135. **Scopus**
2. Andreeva E. Central systolic blood pressure and arterial stiffness in patients with heart failure with different ejection fraction phenotypes. [Электронный ресурс] / E. Andreeva, N. Khutsishvili, A. Kozlova, et al. // Journal of Hypertension. – 2024. – Vol. 42, Suppl. 1. – С. e149–e150. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0001020856.43716.4f> **WoS**
3. Andreeva E. Characteristics of central blood pressure and arterial stiffness in patients admitted with acute decompensated heart failure. [Электронный ресурс] / E. Andreeva, N. Khutsishvili, A. Kozlova, et al. // European Journal of Heart Failure. – 2024. – Vol. 26. – С. 427–428. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1002/ejhf.3326> **WoS**
4. Andreeva E. The diversity of orthostatic reactions in patients with acute decompensated heart failure. [Электронный ресурс] / E. Andreeva, N. Khutsishvili, A. Kozlova, et al. // European Journal of Heart Failure. – 2024. – Vol. 26. – С. 428. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1002/ejhf.3326> **WoS**
5. Andreeva E. Clinical associations and on-treatment changes of central systolic blood pressure and arterial stiffness in patients with decompensated heart failure. [Электронный ресурс] / E. Andreeva, I. Chudarova, E. Troitskaya, et al. // Journal of Hypertension. – 2024. – Vol. 42, Suppl. 1. – С. e150. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0001020868.32087.39> **WoS**
6. Андреева Е. Возможности метода объемной компрессионной осциллометрии для оценки артериального давления и жесткости артерий у пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью. / Е. Андреева, И. Чударова, Е. Троицкая, и др. // Journal of Hypertension. – 2024. – Т. 42, Suppl 1. – С. e150–e151. **WoS**
7. Лапшина Е.А. Прогностическое значение повышения ночного АД у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией сердечной недостаточности. / Е.А. Лапшина, Ж.Д. Кобалава, Е.А. Троицкая, и др. // Клиническая фармакология и терапия. – 2024. – Т. 33, № 4. – С. 38–43. **RSCI**
8. Андреева Е.А. Ортостатическая гипотония у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности – вероятный маркер повышенного риска повторной госпитализации в течение 6 месяцев. / Е.А. Андреева, А.Н. Козлова, Е.А. Троицкая, Ж.Д. Кобалава // Терапия. – 2023. – Т. 9, № 3S. – С. 211–212. **ВАК К2**
9. Андреева Е.А. Характеристика постуральных реакций у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. / Е.А. Андреева, А.Н. Козлова, Е.А. Троицкая, Ж.Д. Кобалава // Терапия. – 2023. – Т. 9, № 3S. – С. 56–57. **ВАК К2**
10. Андреева Е.А. Характеристика артериальной ригидности у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. / Е.А.

Андреева, А.Н. Козлова, Е.А. Троицкая, и др. // Терапия. – 2023. – Т. 9, № 7S. – С. 157. **ВАК К2**

11. Андреева Е.А. Несоответствие между значениями клинического артериального давления и артериального давления при самоконтроле у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией сердечной недостаточности. / Е.А. Андреева, А.Н. Козлова, Е.А. Троицкая, и др. // Терапия. – 2023. – Т. 9, № 7S. – С. 43. **ВАК К2**

12. Лапшина Е.А. Характеристика суточного профиля артериальной ригидности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. / Е.А. Лапшина, А.Н. Зенкина, Е.А. Троицкая, и др. // Терапия. Приложение: Материалы XIX Национального конгресса терапевтов. – 2024. – Т. 10, № 8S. – С. 148. **ВАК К2**

13. Лапшина Е.А. Фенотипы нарушений суточного профиля центрального артериального давления у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и их ассоциации с когнитивным статусом. / Е.А. Лапшина, А.Н. Зенкина, Е.А. Троицкая, и др. // Терапия. Приложение: Материалы XIX Национального конгресса терапевтов. – 2024. – Т. 10, № 8S. – С. 370. **ВАК К2**

14. Лапшина Е.А. Характеристика застоя и признаков ремоделирования сердца у пациентов с сердечной недостаточностью в зависимости от наличия гиперурикемии. / Е.А. Лапшина, А.Н. Зенкина, Е.А. Троицкая, и др. // Терапия. Приложение: Материалы XIX Национального конгресса терапевтов. – 2024. – Т. 10, № 8S. – С. 378. **ВАК К2**

15. Андреева Е.А. Возможности метода объемной компрессионной осциллометрии при оценке артериальной ригидности у пациентов с сердечной недостаточностью. / Е.А. Андреева, А.Н. Козлова, Е.А. Троицкая, и др. // Кардиология. Приложение: Материалы Национального конгресса с международным участием «Сердечная недостаточность 2023». – 2024. – Т. 64, № 5. – С. 58.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония

АД – артериальное давление

АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов

АРНИ – антагонисты рецепторов неприлизина

БАБ – бета адреноблокаторы

БИВА – биоимпедансный векторный анализ

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина

ГБ – гипертоническая болезнь

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

гСН – госпитализация по поводу СН

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДГЭ – догоспитальный этап

ДИ – доверительный интервал

ДМАД – домашнее монтирование артериального давления

ДХСН – декомпенсация хронической сердечной недостаточности

ЕМИАС – Единая Медицинская Информационно-Аналитическая Система

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
иНГЛТ2 – ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа
ЛЖ – левый желудочек
ОГ – ортостатическая гипотония
Огр – ортостатическая гипертония
ОМТ - оптимальная медикаментозная терапия
ОР – отношение рисков
ПАД – пульсовое артериальное давление
РКИ - рандомизированное клиническое исследование
САД – систолическое артериальное давление
СВ – сердечный выброс
СД – сахарный диабет
СИ – суточный индекс
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
СН - сердечная недостаточность
СНнФВ - сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса
СНсФВ - сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
СНунФВ - сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса
СС – сердечно-сосудистый
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка
ФК – функциональный класс
ФП - фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧСС – частота сердечных сокращений
ШОКС - шкала оценки клинического статуса
ЭГ – эпизод гипотонии
ЭКГ – электрокардиография
ЭХО-КГ – эхокардиография
GDMT - Guideline-Directed Medical Therapy (ОМТ)
NT-proBNP -концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида
SD – стандартное отклонение

Лапшина Екатерина Алексеевна (Российская Федерация)

Комплексная оценка и прогностическое значение клинического и суточного артериального давления у пациентов с сердечной недостаточностью.

В первой части исследования у 1017 пациентов с ДХСН определены неблагоприятные уровни САД в зависимости от фенотипа СН: ≤ 112 мм рт.ст. при СНнФВ и >138 мм рт.ст. при СНсФВ. Динамика САД за время госпитализации не влияла на исходы. Пациенты с исходно низким САД ≤ 112 мм рт.ст. имели лучше клинические исходы, если во время госпитализации получали терапию эквивалентную >4 баллам по шкале GDMT. По данным многофакторной модели значимыми предикторами смерти были САД ≤ 112 мм рт.ст. при поступлении и GDMT-score ≤ 4 баллов при выписке. Ортостатические реакции характеризуются сопоставимостью частотой ортостатической гипертензии и гипотонии при поступлении и выписке и преобладанием изменений диастолического АД. Нет необходимости проводить ортостатическую пробу на 5 минуте. Во второй части исследования у 110 пациентов с СН и синусовым ритмом частота САД ≥ 130 мм рт.ст. и САД ≤ 110 мм рт.ст. достоверно выше по данным стандартизированного измерения АД по сравнению с рутинным. Стандартизированное измерение АД имело более высокую чувствительность, но несколько меньшую специфичность по сравнению с рутинным измерением АД при сопоставлении со СМАД. Величина «внутрибольничной» вариабельности АД была достоверно выше по данным стандартизированного измерения по сравнению с рутинным. Ведущим фенотипом СИ при ФВ менее 50% являлся найт-пикинг. По данным многофакторного регрессионного анализа Кокса установлено, что на исходы достоверно влияли два фактора – найт-пикинг и «внутрибольничная» вариабельность стандартизированного АД $>11,3$ мм рт.ст. При повторном СМАД через 6 месяцев отмечается снижение частоты найт-пиканга и снижение балла GDMT за счёт понижения частоты приёма АРНИ и петлевых диуретиков, а низкая вариабельность АД по СМАД ассоциировалась с худшим прогнозом.

Lapshina Ekaterina Alekseevna (Russian Federation)

Comprehensive assessment and prognostic value of clinical and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in patients with heart failure.

In the first part of the study of 1017 patients with CHF, adverse SBP levels were determined depending on the HF phenotype: ≤ 112 mmHg for HF_rEF and >138 mmHg for HF_pEF. The dynamics of SBP during hospitalization did not affect outcomes. Patients with initially low SBP ≤ 112 mmHg had better clinical outcomes if during hospitalization they received therapy equivalent to >4 points on the GDMT scale. According to the multivariate model, significant predictors of death were SBP ≤ 112 mmHg at admission and GDMT-score ≤ 4 points at discharge. Orthostatic reactions are characterized by comparable frequency of orthostatic hypertension and hypotension at admission and discharge and a predominance of changes in diastolic BP. There is no need to perform an orthostatic test at the 5th minute. In the second part of the study of 110 patients with HF and sinus rhythm, the frequency of SBP ≥ 130 mmHg and SBP ≤ 110 mmHg was significantly higher according to standardized BP measurement compared to routine measurement. Standardized BP measurement had higher sensitivity but lower specificity compared to routine BP measurement when compared with ABPM. The value of "in-hospital" BP variability was significantly higher according to standardized measurement compared to routine measurement. The leading circadian index phenotype in patients with LVEF less than 50% was night-peaking. According to Cox multivariate regression analysis, two factors significantly influenced outcomes: night-peaking and "in-hospital" variability of standardized BP >11.3 mmHg. During repeated ABPM after 6 months, a decrease in the frequency of night-peaking and a decrease in the GDMT score were noted due to a reduced frequency of ARNI and loop diuretic use, and low ABPM BP variability was associated with a worse prognosis.