



УДК 616.24-008.444-06:616.12-008.46
DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-3-161-172

ONLINE

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СОБЫТИЙ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ

А.В. Яковлев¹, И.А. Ефремов¹, А.Н. Рябиков^{1,2}, Н.Ф. Яковлева¹, И.В. Широких³,
С.Н. Шилов¹, А.Т. Тепляков⁴, Е.В. Гракова⁴, К.В. Копьева⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красный проспект, 52, Новосибирск, Российская Федерация, 630091; ² Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», ул. Б. Богаткова, 175/1, Новосибирск, Российская Федерация, 630089; ³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Барнаул), ул. Ляпидевского 1/3, Барнаул, Российская Федерация, 656045; ⁴ Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ул. Киевская, 111А, Томск, Российская Федерация, 634012

ORIGINAL STUDIES

Основные положения

• Повторные госпитализации занимают особое место в ряду клинических событий при хронической сердечной недостаточности, представляя в настоящее время один из наиболее мощных предикторов неблагоприятных исходов в этой группе. Эхокардиографические параметры – продольная деформация миокарда левого желудочка, величина смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана и индекс объема левого предсердия – служат предикторами госпитализации в стационар по поводу сердечно-сосудистых заболеваний у больных сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса и синдромом обструктивного апноэ во сне.

Цель

Изучить прогностическую роль отдельных эхокардиографических параметров при сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у больных артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ во сне (СОАС).

Материалы и методы

В исследование включено 59 мужчин с артериальной гипертензией и СОАС (с индексом апноэ/гипопноэ >15 в час). Всем пациентам при включении в исследование выполнены полисомнографическое исследование и эхокардиография с дополнительной оценкой глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка (GLS). При включении в исследование и через 12 мес. наблюдения проведен тест 6-минутной ходьбы. Через 12 мес. ретроспективно оценен характер клинического течения заболевания. Критериями неблагоприятного течения являлись эпизоды госпитализации в стационар по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, развитие пароксизмальной фибрилляции предсердий или регистрация желудочковых нарушений ритма высоких градаций (III–V класса по Ryan), ухудшение хронической сердечной недостаточности с переходом в более высокий функциональный класс по NYHA.

Результаты

Обнаружены значимые различия между группами пациентов с наличием и отсутствием госпитализаций в течение 12 мес. наблюдения по ряду эхокардиографических параметров: систолическому смещению фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE) ($p = 0,017$), GLS ($p = 0,005$) и индексу объема левого предсердия ($p = 0,032$). По результатам регрессионного анализа, статистически значимый вклад в вероятность госпитализаций среди оцениваемых эхокардиографических предикторов вносят TAPSE, GLS и фракция выброса левого желудочка.

Заключение

Результаты исследования позволяют рассматривать отдельные эхокардиографические параметры, в частности GLS, TAPSE и индекс объема левого

Для корреспонденции: Алексей Владимирович Яковлев, alex-yak-card@mail.ru; адрес: ул. Киевская, 111А, Томск, Российская Федерация, 634012

Corresponding author: Alexey V. Yakovlev, alex-yak-card@mail.ru; address: Kievskaya St., 111A, Tomsk, Russian Federation, 634012

	предсердия, в качестве предикторов госпитализаций у больных сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса и СОАС.
Ключевые слова	Сердечная недостаточность • Синдром обструктивного апноэ во сне • Диастолическая дисфункция • Глобальная продольная деформация миокарда • Ремоделирование сердца

Поступила в редакцию: 03.05.2023; поступила после доработки: 14.06.2023; принята к печати: 05.07.2023

ECHOCARDIOGRAPHIC PREDICTORS OF ADVERSE CLINICAL EVENTS IN HEART FAILURE WITH PRESERVED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION IN COMBINATION WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

A.V. Yakovlev¹, I.A. Efremov¹, A.N. Ryabikov^{1,2}, N.F. Yakovleva¹, I.V. Shirokikh³, S.N. Shilov¹, A.T. Teplyakov⁴, E.V. Grakova⁴, K.V. Kopeva⁴

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasny Prospekt, 52, Novosibirsk, Russian Federation, 630091; ² The Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of a Federal Publicly Funded Institution, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 10, Lavrentieva Prospekt, Novosibirsk, Russian Federation, 630090; ³ Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1/3, Lyapidevsky St., Barnaul, Russian Federation, 656045; ⁴ Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, 111A, Kievskaya St., Tomsk, Russian Federation, 634012

Highlights

• Repeated hospitalizations occupy a special place in adverse clinical events in heart failure, currently representing one of the most powerful predictors of adverse outcomes in this group of patients. Echocardiographic parameters such as longitudinal myocardial deformation, displacement in the annulus of the tricuspid valve, and left atrial volume index can serve as predictors of hospitalization for cardiovascular diseases in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obstructive sleep apnea.

Aim	To study the prognostic role of individual echocardiographic parameters in heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) in patients with arterial hypertension and obstructive sleep apnea (OSA).
Methods	The study included 59 men with hypertension and OSA (apnea/hypopnea index >15 per hour). At baseline all patients underwent a sleep study and echocardiography with an additional assessment of the global longitudinal strain (GLS). Upon inclusion in the study and after 12 months of follow-up, a 6-minute walk test was performed. After 12 months, the clinical course of the disease was retrospectively assessed. The criteria for an adverse clinical course were episodes of hospitalization for cardiovascular diseases, the development of paroxysmal atrial fibrillation or high-grade ventricular arrhythmias (III–V class according to Ryan), worsening of heart failure with a transition to a higher functional class according to NYHA.
Results	Significant differences were found in several echocardiographic parameters between the groups of patients with and without hospitalizations within 12 months of follow-up: tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) (p = 0.017), GLS (p = 0.005), left atrial volume index (LAVI) (p = 0.032). According to the regression analysis results, TAPSE, GLS and left ventricular ejection fraction make a statistically significant contribution to the probability of hospitalizations among the evaluated echocardiographic predictors.
Conclusion	The results of the study allow us to consider certain echocardiographic parameters, in particular GLS, TAPSE and LAVI, as predictors of hospitalizations in patients with HFpEF and OSA.
Keywords	Heart failure • Obstructive sleep apnea • Diastolic dysfunction • Global longitudinal strain • Cardiac remodeling

Received: 03.05.2023; received in revised form: 14.06.2023; accepted: 05.07.2023

Список сокращений

ДИ	– доверительный интервал	ФВ ЛЖ	– фракция выброса левого желудочка
СНсФВ	– сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса	ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
СОАС	– синдром обструктивного апноэ во сне	GLS	– глобальная продольная деформация
ТШХ	– тест 6-минутной ходьбы	TAPSE	– амплитуда систолического смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана

Введение

При развитии сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса (СНсФВ) проблема коморбидности имеет особое значение. Это связано с недостаточно на данный момент разработанной стратегией медикаментозного лечения указанной когорты больных, а также существенным ростом частоты коморбидной патологии в старшей возрастной группе, для которой в большей степени характерен данный вариант сердечной недостаточности [1]. В клинических исследованиях последних лет в аспекте коморбидности при хронической сердечной недостаточности (ХСН) все чаще упоминается синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС). Распространенность данного синдрома во взрослой популяции составляет, по различным оценкам, не менее 5–7% [2], существенно возрастающая при сердечно-сосудистой патологии и достигая при ХСН, по некоторым опубликованным данным, 80% [3]. СОАС в последние годы рассматривается в качестве независимого фактора сердечно-сосудистого риска, способствующего патологическому ремоделированию правых и левых отделов сердца, которое проявляется в течение продолжительного периода времени преимущественно диастолической дисфункцией и СНсФВ [4].

Развитие обструктивных нарушений дыхания во сне создает значительные трудности в практике врача-кардиолога. Так, СОАС является одной из наиболее значимых причин формирования рефрактерной к медикаментозному лечению артериальной гипертензии, существенно затрудняет курацию пациентов и развитие апноэ-ассоциированных ночных аритмий [5]. Коррекция дыхательных расстройств во сне для этих больных становится важным компонентом патогенетического лечения и обязательным условием достижения терапевтических целей. По мнению большинства экспертов, наибольшей эффективностью в лечении СОАС в настоящее время обладает метод длительной респираторной поддержки в период ночного сна – аппаратная СИПАП-терапия [6], которая должна быть инициирована как можно раньше при данной коморбидности, еще до снижения насосной функции, на этапе формирования СНсФВ. Значительные затруднения при проведении этого вида лечения вызывает высокая стоимость оборудования и низкая комплаентность со стороны пациента [7]. В этой связи большое практическое значение имеет

точная стратификация сердечно-сосудистого риска, способствующая построению индивидуального алгоритма лечения этих пациентов. Важную дополнительную информацию при решении этой проблемы может дать изучение ранних эхокардиографических маркеров ремоделирования сердца. Помимо исследования стандартных параметров, отражающих формирование гипертрофии и диастолической дисфункции миокарда, особый интерес представляет исследование продольной деформации миокарда (global longitudinal strain, GLS) в качестве раннего маркера ремоделирования сердца. Данная методика появилась благодаря широкому практическому внедрению в последние годы эхокардиографической технологии «отслеживания пятен» (speckle tracking). Важными преимуществами этой современной эхокардиографической техники являются высокое пространственное и временное разрешение, а также хорошая воспроизводимость полученного изображения. Для оценки продольной деформации характерна относительная независимость результата от влияния смещения сердца внутри грудной клетки, что имеет особое значение при дыхательных расстройствах во сне [8, 9]. На значимую прогностическую роль GLS при СНсФВ в своих работах указывают и другие исследователи [10]. По данным отечественных авторов [11], отдельные показатели продольной деформации коррелировали также с эффективностью медикаментозного контроля артериальной гипертензии у пациентов с СНсФВ на фоне артериальной гипертензии. Таким образом, использование этой методики наряду с оценкой других эхокардиографических параметров представляется весьма перспективным и может быть полезно для построения новых прогностических моделей и более точной оценки сердечно-сосудистого риска у этих пациентов.

Цель работы: изучить прогностическую роль отдельных эхокардиографических параметров при СНсФВ у пациентов с артериальной гипертензией и СОАС.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 59 больных, соответствующих критериям включения, представленным ниже. Участники исследования подписали письменное информированное согласие. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Новосибирск».

Критерии включения в исследование: 1) индекс апноэ/гипопноэ ≥ 15 в час по данным полисомнографии; 2) артериальная гипертензия (в том числе с достижением целевого уровня артериального давления на фоне медикаментозной терапии); 3) мужской пол и возраст < 65 лет; 4) фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) $\geq 50\%$; 5) уровень предшественника мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови более 125 пг/мл; 6) признаки диастолической дисфункции ЛЖ при эхокардиографии.

Критерии исключения: 1) поражения клапанного аппарата сердца (недостаточность митрального, трикуспидального или аортального клапанов ≥ 2 степени, стенозы клапанов); 2) систолическое давление в легочной артерии по данным эхокардиографии ≥ 45 мм рт. ст.; 3) гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатии; 4) обострение хронической бронхолегочной патологии; 5) ишемическая болезнь сердца; 6) хроническая форма фибрилляции предсердий; 8) нарушения функции щитовидной железы, выраженная почечная (скорость клубочковой фильтрации по CKD-EPI < 30 мл/мин/м²) и печеночная недостаточность; 9) отказ от участия в исследовании.

С целью оценки дыхания во сне всем пациентам проведено полисомнографическое исследование с использованием диагностической системы SOMNolab2PSG (Weinmann, Германия). Тяжесть obstructивных нарушений дыхания во сне оценена по индексу апноэ/гипопноэ: в исследование включены пациенты со среднетяжелой ($15 \leq$ индекс < 30 в час) и тяжелой (индекс ≥ 30 в час) формой СОАС [12]. Также по результатам полисомнографического исследования определены уровень средней ночной сатурации (SPO₂ср.), индекс десатурации, наличие нарушений сердечного ритма в ночной период времени. Всем пациентам сразу после включения в исследование проведен тест 6-минутной ходьбы (ТШХ).

Для выполнения эхокардиографии использовали аппарат Vivid S70 (GE HealthCare, США) с фазированным секторным датчиком M5Sc; применяли режимы сканирования В-, В-наведенный М-режим, доплерографию в CW-, PW- и TVI-модальностях. Оценивали линейные и объемные параметры камер сердца, рассчитывали ФВ ЛЖ (по Симпсону), измеряли толщину стенок левого и правого желудочков, массу и индекс массы миокарда ЛЖ (М-режим, формула ASE с учетом избыточной массы тела (индекс массы миокарда ЛЖ/рост^{2,7})), рассчитывали систолическое давление в легочной артерии (по скорости трикуспидальной регургитации при ее наличии) методом доплерографии, индекс объема левого предсердия. Анализ диастолической функции ЛЖ проведен в соответствии с рекомендациями по оценке диастолической функции ЛЖ Американского общества по эхокардиографии и Европейской ассоциации по кардиоваскулярной визуализации (2016) [13]. Оценивали следующие параметры:

1) соотношение скоростей наполнения ЛЖ в раннюю диастолу и в систолу предсердий (Е/А); 2) отношение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и усредненной скорости смещения митрального кольца в раннюю диастолу (Е/е'); 3) объем левого предсердия, индексированный на площадь поверхности тела; 4) максимальную скорость трикуспидальной регургитации.

Продольную деформацию миокарда ЛЖ в систолу (GLS) анализировали методом «отслеживания пятен серой шкалы» (2D speckle tracking imaging) при частоте кадров не менее 60/с. После визуальной коррекции границ эндокарда в конце систолы в 3-, 4- и 2-камерных апикальных срезах оценивали глобальные показатели GLS для субэндокардиальных слоев миокарда. Измерения выполнены в режиме online программным модулем сканера AFI и были выражены в %⁽⁻¹⁾ от исходной длины сегмента. Систолическую функцию правого желудочка определяли из правоориентированной апикальной позиции по амплитуде систолического смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE).

После 12 мес. наблюдения повторно выполнен ТШХ и ретроспективно оценен характер клинического течения. В качестве неблагоприятных клинических событий учитывали прогрессирование класса ХСН по NYHA при ТШХ, госпитализации в стационар по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, развитие пароксизмов фибрилляции предсердий или регистрацию желудочковых нарушений ритма высоких градаций (III–V класса по Ryan). Оценка возможных ассоциаций исследуемых эхокардиографических параметров с каждым из указанных клинических критериев проведена отдельно. Медикаментозная терапия артериальной гипертензии и ХСН, которую пациенты получали за период наблюдения, была оптимальной и соответствовала современным рекомендациям.

Статистический анализ

Статистический анализ для количественных переменных с учетом малого объема выборки включал в качестве описательных характеристик значения медианы, 1-го и 3-го квартилей в формате Me [1stQ; 3rdQ]. Категориальные переменные представлены в виде числа наблюдений и долей в формате n (%). Оценка значимости различий медиан двух независимых групп проведена с использованием U-критерия Манна – Уитни. Сравнение трех и более групп проведено с помощью критерия Краскела – Уоллиса с последующими апостериорными (post-hoc) попарными сравнениями групп критерием Данна. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Корректировка р-значений осуществлена с помощью поправки на множественные сравнения Бенджамини – Хохберга. Совместное влияние эхокардиографических предикторов на клиническое течение заболевания оценено с использованием ме-

тода логистической регрессии. В качестве потенциально влияющих факторов в модели дополнительно вводили возраст (лет) и индекс массы тела (кг/м²). Точность классификации и оптимальное пороговое значение модели определяли с помощью ROC-анализа. Для улучшения качества модели произведена ее поэтапная модификация с пошаговым исключением статистически незначимых регрессоров. Статистический анализ выполнен в программной среде RStudio, версия 1.2.1335 (RStudio Inc., США).

Результаты

В исследовании приняли участие 59 мужчин со среднетяжелой и тяжелой формой СОАС (с индексом апноэ/гипопноэ ≥15 в час), средний возраст участников составил 47 лет [37,0; 68,0]. У всех пациентов диагностировано абдоминальное ожирение (объем талии >92 см, индекс массы тела ≥30 кг/м²), все страдали артериальной гипертензией с достижением целевых значений артериального давления на фоне оптимальной гипотензивной терапии. При оценке исходного функционального статуса у 34% (n = 20) больных диагностирована ХСН I функционального класса (по NYHA), у 28% (n = 17) – ХСН II функционального класса, у 6% (n = 4) – ХСН III функцио-

нального класса, в остальных случаях (n = 18, 30%) дистанция ТШХ была более 550 м. Развития острого коронарного синдрома, острого нарушения мозгового кровообращения и наступления летальных исходов среди наблюдаемых пациентов не зарегистрировано.

Далее проведена оценка возможных ассоциаций исследуемых показателей с наличием или отсутствием госпитализаций по поводу сердечно-сосудистой патологии, развитием пароксизмов фибрилляции предсердий и динамикой контрольного ТШХ за 12 мес. наблюдения. Статистически значимых различий между группами пациентов с наличием и отсутствием фибрилляции предсердий, а также различий по дистанции ТШХ в отношении исследуемых эхокардиографических параметров не выявлено.

В результате проведенного анализа обнаружены статистически значимые различия между группами пациентов с наличием (группа 1, n = 15) и отсутствием (группа 2, n = 44) госпитализаций за период наблюдения (табл. 1) по ряду эхокардиографических параметров: TAPSE (p = 0,017 [95% доверительный интервал (ДИ) –0,4; –0,1]), глобальной продольной деформации (p = 0,005 [95% ДИ 1,7; 7]) и индексу объема ЛП (p = 0,032 [95% ДИ 0; 2]), как показано на рис. 1.

Таблица 1. Эхокардиографические параметры в исследуемых группах Me [1stQ; 3rdQ]
Table 1. Echocardiographic characteristics of the studied groups Me [1stQ; 3rdQ]

Показатель / Parameter	Группа 1 / Group 1, n = 15	Группа 2 / Group 2, n = 44	Все наблюдения / All observations, n = 59	p [95% ДИ / CI]
Площадь левого предсердия, см ² / Left atrial size, cm ²	18,72 [17,39; 21,89]	17,58 [16,6; 19,6]	17,94 [16,69; 20,25]	0,106 [–0,1; 3,4]
ТЗСЛЖ, см / TLVPW, cm	1,3 [1,2; 1,3]	1,2 [1,1; 1,3]	1,2 [1,2; 1,3]	0,104 [0,0; 0,1]
ТМЖП, см / IVST, cm	1,3 [1,25; 1,4]	1,2 [1,1; 1,31]	1,3 [1,2; 1,4]	0,128 [0,0; 0,2]
ИММЛЖ, г/м ² / LVMMI, g/m ²	131 [114,0; 141,5]	107 [96,5; 130,75]	114 [100; 134]	0,073* [1; 29]
ФВ ЛЖ / LV EF, %	63 [60,5; 67,0]	66 [64,0; 67,25]	66 [62,5; 67]	0,113 [–5; 0]
СДЛА, мм рт. ст. / MPAP, mm Hg	26 [22; 28]	24 [22,0; 27,25]	24 [22; 28]	0,787 [–2; 3]
TAPSE, мм / mm	2,5 [2,35; 2,85]	2,35 [2,2; 2,6]	2,4 [2,25; 2,65]	0,017 [–0,4; –0,1]
Глобальная продольная деформация / GLS, %	–14,4 [–16,82; –12,8]	–18,6 [–21,25; –16,38]	–17,6 [–21,0; –15,3]	0,005** [1,7; 7,0]
Диастолическая дисфункция / Diastolic dysfunction (E/A)	1 [0,9; 1,0]	0,9 [0,9; 1,0]	0,9 [0,9; 1,0]	0,191 [0; 0,1]
Диастолическая дисфункция / Diastolic dysfunction (E/e)	13 [12,0; 14,5]	13 [12,75; 15,0]	13 [12; 15]	0,887 [–1; 1]
СТР, м/с / TRV, m/s	2,7 [2,6; 2,7]	2,6 [2,6; 2,7]	2,6 [2,6; 2,7]	0,191 [0; 0,1]
ИОЛП, мл/м ² / LAVI, mL/ m ²	34 [32,5; 36]	32 [31; 35]	33 [32; 35]	0,032** [0; 2]
Септальная скорость e', м/с / Septal wave velocity e', m/s	6 [5,5; 7,0]	6 [5; 8]	6 [5; 7]	0,689 [–1; 1]
Латеральная скорость e', м/с / Septal wave velocity e', m/s	9 [9; 10]	9 [9; 11]	9 [9; 11]	0,592 [–1; 0]

Примечание: *p<0,1, **p<0,05; ДИ – доверительный интервал; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ИОЛП – объем левого предсердия, индексированный на площадь поверхности тела; СДЛА – среднее давление в легочной артерии; СТР – максимальная скорость трикуспидальной регургитации; ТЗЛСЖ – толщина задней стенки левого желудочка; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; GLS – глобальная продольная деформация; TAPSE – амплитуда систолического смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана.
Note: *p<0,1, **p<0,05; CI – confidence interval; GLS – global longitudinal strain; IVST – interventricular septum thickness; LAVI – left atrial volume index; LV EF – left ventricular ejection fraction; LVMMI – left-ventricular myocardial mass index; MPAP – mean pulmonary arterial pressure; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion; TLVPW – thickness of left ventricular posterior wall; TRV – tricuspid regurgitation velocity.

При этом по основным исходным общеклиническим показателям, а также проводимой терапии группы пациентов с наличием и отсутствием госпитализаций за период наблюдения были сопоставимы (табл. 2).

Следующим этапом выполнено построение логистических регрессионных моделей зависимости характера клинического течения и наличия госпитализаций от эхокардиографических показателей. По результатам регрессионного анализа, статистически значимый вклад в вероятность госпитализаций среди оцениваемых эхокардиографических предикторов вносят TAPSE (мм), глобальная продольная деформация (%) и ФВ ЛЖ (%). Свободный член, коэффициенты регрессионной модели, отношения шансов прогноза госпитализации за период наблюдения представлены в табл. 3.

Исходя из полученного регрессионного уравнения, вероятность отсутствия госпитализаций определяется как $p = 1/(1 + \exp(-28,783 + 0,448x - 0,275y + 0,232z))$, где x – TAPSE (мм), y – глобальная продольная деформация (%), z – ФВ ЛЖ (%), $\exp$ – экспонента, Intercept – свободный член регрессионного уравнения. Увеличение TAPSE на единицу увеличивает шансы отсутствия госпитализаций в 1,565 [95% ДИ 1,112–2,47] раза. Увеличение глобальной продольной деформации (уменьшение по модулю) меняет шансы отсутствия госпитализаций в 0,759 [95% ДИ 0,595–0,916] раза. Увеличение

фракции выброса левого желудочка на единицу повышает шансы отсутствия госпитализаций в 1,262 [95% ДИ 1,01–1,645] раза. Наиболее оптимальные значения точности (ассигасы), чувствительности и специфичности модели получены при пороговой вероятности принятия решения в 59,0%. Модель обладает высокими значениями чувствительности (95%) и средней специфичностью (69%), как показано на рис. 2. Общее качество классификации моделью пациентов по госпитализациям за период наблюдения отражено на ROC-кривой (рис. 3).

Обсуждение

Повторные госпитализации занимают особое место в ряду клинических событий при ХСН, являясь

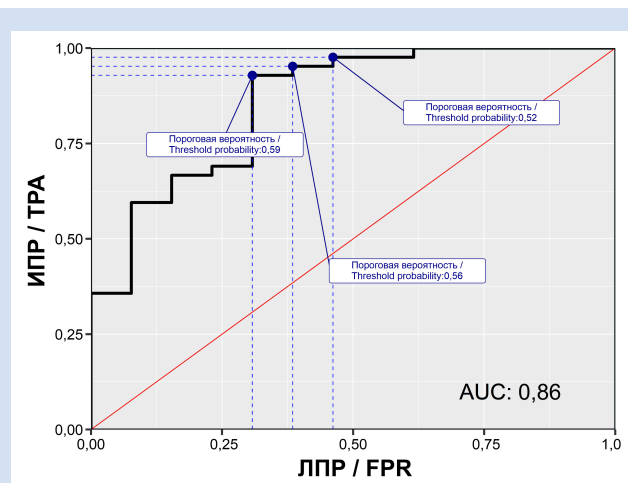


Рисунок 2. Кривая предсказательной точности – пороговых значений регрессионной модели. Отмечены пороговые значения, соответствующие наибольшей предсказательной точности, чувствительности и специфичности

Примечание: ИПР – истинно положительные результаты; ЛПР – ложноположительные результаты.

Figure 2. Regression model predictive accuracy – probability cut-off curve. Probability threshold values (cut-offs) with best predictive accuracy, sensitivity and specificity are marked

Note: FPR – false positive results; TPA – true-positive results.

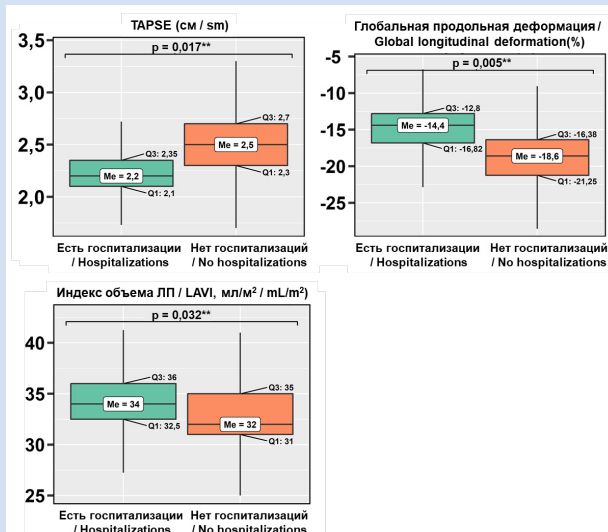


Рисунок 1. Сравнение пациентов с наличием или отсутствием госпитализаций за период наблюдения по исследуемым эхокардиографическим параметрам

Примечание: в диаграммах размаха указаны p -значения U -критерия Манна – Уитни, медианы. Верхняя и нижняя границы боксов диаграмм размаха соответствуют 1-му и 3-му квартилям, края выборок – минимальному и максимальному значениям. ЛПР – левое предсердие.

Figure 1. Comparison of patients with or without hospitalizations during the follow-up period according to the studied echocardiographic parameters

Note: Medians and U -Mann-Whitney P -values are shown. The upper and lower borders of the boxes correspond to the 1st and 3rd quartiles. Whiskers correspond to maximal and minimal values. LAVI – left atrium volume index.

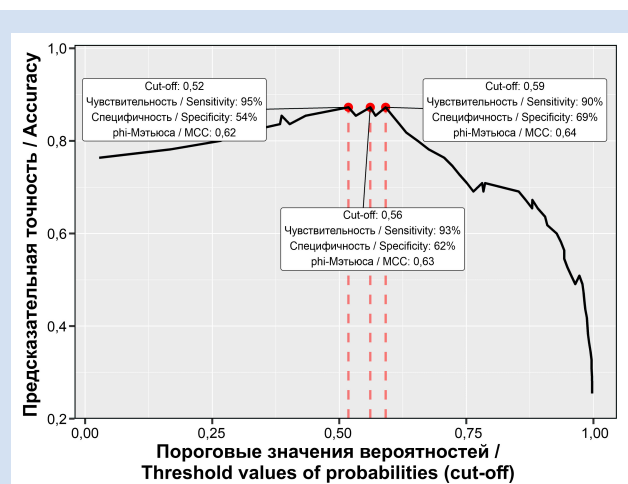


Рисунок 3. ROC-кривая. Отмечены пороговые значения, соответствующие наибольшей предсказательной точности, площадь под кривой (AUC)

Figure 3. ROC-curve. Probability threshold values (cut-offs) with best predictive accuracy are marked, area under curve (AUC)

Note: MCC – Matthews correlation coefficient.

в настоящее время одним из наиболее мощных предикторов неблагоприятных исходов в этой группе [14]. Это подчеркивает важность выявленных в нашем исследовании ассоциаций ряда эхокардиографических параметров именно с этим клиническим показателем. Отсутствие значимой связи исследуемых эхокардиографических параметров с другими кли-

ническими показателями – пароксизмальной фибрилляцией предсердий и дистанцией ТШХ – возможно, обусловлено недостаточной продолжительностью наблюдения и вариативностью выбранных суррогатных точек исследования у данной когорты пациентов. На динамику дистанции ТШХ значимое влияние также мог оказать избыточный вес, имею-

щийся у всех включенных в исследование больных. Увеличение вероятности пароксизмальной фибрилляции предсердий, как известно, наиболее тесно ассоциировано с дилатацией полости левого предсердия. Как видно из первичных эхокардиографических характеристик вошедших в исследование пациентов, левое предсердие у большинства было увеличено весьма деликатно (см. табл. 1); возможно, ограниченный период последующего наблюдения не позволил полноценно оценить все этапы ремоделирования левого предсердия, необходимого

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 3. Результаты логистической регрессии. Зависимая переменная – госпитализации за период наблюдения

Table 3. Logistic regression analysis results. Predicted variable – presence of hospitalizations throughout the period of follow-up

	β	β SE	OR [95% ДИ / CI]
Intercept	-29,473*	11,404	
TAPSE, мм / mm	0,454*	0,199	1,574 [1,119–2,487]
Глобальное продольное напряжение / GLS, %	-0,26*	0,107	0,771 [0,605–0,932]
ФВ ЛЖ / LV EF, %	0,244	0,125	1,277 [1,016–1,677]

Примечание: Общая оценка модели: отношение правдоподобия $p<0,001$, тест Хосмера – Лемешоу $p = 0,3$, псевдо R^2 : 0,443, предсказательная точность (ассигура) 87%, $AUC = 0,857$, пороговая вероятность 0,59, чувствительность 90%, специфичность 69%; * $p<0,05$; ДИ – доверительный интервал; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; TAPSE – амплитуда систолического смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана.

Note: Model overall assessment: likelihood ratio test $p<0,001$; Hosmer–Lemeshow Goodness of Fit (GOF) Test $p = 0,3$; pseudo R^2 : 0,443; accuracy 87%, $AUC = 0,857$, cut-off value 0,59, sensitivity 90%, specificity 69%. p -value: * $<0,05$; GLS – global longitudinal strain; LV EF – left ventricular ejection fraction; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion.

Таблица 2. Клинико-демографические характеристики исследуемых групп

Table 2. Clinical and demographic characteristics of the studied groups

Показатель / Parameter	Группа 1 / Group 1, n = 15	Группа 2 / Group 2, n = 44	Все наблюдения / All observations, n = 59	p [95% ДИ / CI]
Возраст, лет / Age, years, Me [1 st Q; 3 rd Q]	49 [43,0; 58,5]	45,5 [41,75; 50,25]	47 [42; 53]	0,181 [–2; 10]
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ² , Me [1 st Q; 3 rd Q]	37,91 [39,21; 43,39]	33,17 [30,98; 35,06]	34,33 [32,3; 39,19]	0,056 [6,1; 10,8]
ИАГ (в час) / AHI (per hour), Me [1 st Q; 3 rd Q]	34 [36,5; 45,5]	28 [23,5; 36,0]	32 [26; 38]	0,067 [6,3; 16,0]
Средняя сатурация / Average saturation (SpO ₂ %), Me [1 st Q; 3 rd Q]	93 [92; 94]	94 [94; 96]	94 [93; 95]	0,062 [–3; –1]
ТШХ, м / 6MWT, m, Me [1 st Q; 3 rd Q]	411,0 [378; 512]	409,9 [345; 554]	428,5 [345; 554]	0,189 [–22; –11]
Стаж АГ, лет / AH duration, years, Me [1 st Q; 3 rd Q]	5,5 [3; 7]	6,25 [2; 7,5]	5,25 [2; 7,5]	0,156 [–2; –3]
Эффективный медикаментозный контроль АД / effective medical BP control, n (%)	13 (86)	38 (87)	51 (86)	0,788
Терапия / Medication, n (%)				
БАБ / Beta-blockers	5 (33)	15 (35)	20 (34)	0,654
иАПФ / ACE-I	7 (43)	18 (42)	25 (42)	0,738
сарганы / ARB	5 (36)	18 (42)	23 (39)	0,686
диуретики / diuretics	3 (18)	12 (26)	15 (25)	0,629
антагонисты Ca / CCB	8 (50)	24 (55)	32 (54)	0,742
NT-proBNP, пг/мл / pg/mL, Me [1 st Q; 3 rd Q]	302,7 [128,13; 1135,22]	478,5 [138,25; 2235,2]	337,8 [128,3; 88,0]	0,235 [17,5; 48,4]
ФК ХСН по NYHA / FC HF, n (%)				
0	5 (33)	11 (25)	16 (27)	0,425
I	7 (47)	11 (25)	18 (31)	0,685
II	2 (13)	18 (41)	20 (34)	0,320
III	1 (7)	4 (9)	5 (8)	0,596

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; БАБ – β-адреноблокаторы; ДИ – доверительный интервал; ИАГ – индекс апноэ/гипопноэ; иАПФ – ингибиторы АПФ; ИМТ – индекс массы тела; ТШХ – тест шестиминутной ходьбы; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NT-proBNP – предшественник мозгового натрийуретического пептида;

Note: 6MWT – 6-minute walk test; ACE-I – angiotensin-converting enzyme inhibitors; AH – arterial hypertension; AHI – apnea-hypopnea index; ARB – Angiotensin-receptor blocker; BMI – body mass index; BP – blood pressure; CCB – calcium channel blocker; HF – heart failure; CI – confidence interval; FC – NYHA functional class; NT-proBNP – N-terminal pro-brain natriuretic peptide.

для формирования электрической нестабильности и провокации аритмий.

В настоящее время у экспертов отсутствует окончательная картина ремоделирования сердца при формировании и прогрессировании артериальной гипертензии на фоне СОАС. Результаты многочисленных наблюдательных исследований и отдельные проведенные метаанализы указывают на выраженную неоднородность структурных изменений в сердце при данной коморбидности [15]. В качестве наиболее распространенных эхокардиографических паттернов у этой категории пациентов большинство авторов отмечают формирующиеся признаки гипертрофии миокарда ЛЖ [16], являющейся также одним из наиболее изученных предикторов неблагоприятных клинических исходов при сердечно-сосудистой патологии [17]. Однако в соответствии с современной патогенетической концепцией появлению эхокардиографических признаков гипертрофии миокарда должен предшествовать значительный временной период перегрузки ЛЖ избыточным давлением. В связи с этим эхокардиографические признаки гипертрофии миокарда, как и снижение ФВ ЛЖ, не могут в полной мере претендовать на роль ранних прогностических маркеров в данной когорте пациентов.

С позиций прогностической значимости среди других потенциальных ранних эхокардиографических маркеров ремоделирования миокарда выгодно выделяется показатель глобальной продольной деформации миокарда. На значимую прогностическую роль данного параметра при хронической СНсФВ указывают результаты завершившихся крупных международных исследований TOPCAT и PARAMOUNT [18]. Авторы исследований при этом обращают внимание на то, что по своему прогностическому значению показатель GLS при хронической СНсФВ выглядел предпочтительнее, чем даже такой классический биомаркер, как ФВ ЛЖ [19, 20]. Эти закономерности в определенной степени нашли подтверждение и в нашем исследовании, продемонстрировавшем наибольшее прогностическое значение именно в отношении глобальной продольной деформации миокарда. Необходимо отметить, что выявленные закономерности также сохранялись после стандартизации по возрасту и массе тела. Это имеет принципиальное значение, поскольку, по данным популяционных исследований, значения GLS снижаются с возрастом.

В качестве других кандидатов на роль ранних предикторов патологического ремоделирования сердца при СОАС в литературе в последние годы активно обсуждаются различные показатели диастолической дисфункции ЛЖ [21, 22]. В соответствии с дизайном исследования диастолическая дисфункция ЛЖ выбрана критерием включения и, таким образом, присутствовала у всех вошедших в исследова-

ние пациентов. Учитывая многообразие возможных эхокардиографических вариантов (отношения E/A , E/e , пиковая скорость трикуспидальной регургитации, индекс объема левого предсердия, септальная и латеральная скорость e'), формирующих группу больных с диастолической дисфункцией, в работе проанализированы отдельно возможные ассоциации данных параметров с исследуемыми клиническими показателями. Наиболее убедительно по результатам статистического анализа показано прогностическое значение в отношении повторных госпитализаций пациентов с СНсФВ лишь для одного из исследуемых параметров – индексированного объема левого предсердия (LAVI). Это в полной мере согласуется и с ранее проведенными исследованиями других авторов [23, 24], также указывающими на раннее увеличение объема левого предсердия при наличии обструктивных нарушений дыхания во сне.

Дополнительные трудности исследования структурных изменений сердца при артериальной гипертензии на фоне СОАС связаны с одновременным патологическим ремоделированием как левых, так и правых отделов сердца с развитием на определенном этапе легочной гипертензии и правожелудочковой дисфункции [25]. Известные практические сложности при этом вызваны визуализацией правых отделов сердца. Избыточные отложения жировой ткани, характерные для тучных пациентов с СОАС, дополнительно ограничивают ультразвуковое окно при проведении эхокардиографии. С учетом этих особенностей для оценки функционального состояния правого желудочка в данной работе выбран метод определения амплитуды систолического смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE), как один из наиболее доступных и воспроизводимых эхокардиографических методов исследования правого желудочка. Значимые ассоциации данного параметра с тяжестью дыхательных расстройств во сне и неблагоприятным прогнозом описаны в более ранних исследованиях других авторов [26]. Однако информация об ассоциации TAPSE при СОАС с таким важным клиническим показателем, как частота повторных госпитализаций, в литературных источниках представлена весьма ограниченно. По результатам статистического анализа полученных нами данных выявлена отчетливая корреляция значений TAPSE с регистрацией повторных госпитализаций по поводу ухудшения сердечно-сосудистых заболеваний, которая проявила себя в еще большей степени при проведении в дальнейшем регрессионного анализа и построении прогностической модели. С учетом особенностей патогенеза СОАС с одновременным вовлечением в патологический процесс ремоделирования правых и левых отделов сердца совместное использование в построенной нами прогностической модели ключевых эхокардиографических

маркеров раннего ремоделирования как правых, так и левых отделов (TAPSE и GLS) имеет принципиальное значение. Это подтверждено высокой диагностической чувствительностью и специфичностью представленной в нашем исследовании прогностической модели. Данная модель может существенно дополнить современные прогностические алгоритмы для пациентов с артериальной гипертензией, ассоциированной с СОАС, и в будущем стать полезным практическим инструментом для выработки персонализированной стратегии лечения данной когорты больных.

Заключение

Результаты проведенного исследования указывают на значимую прогностическую роль при артериальной гипертензии, ассоциированной с СОАС, отдельных эхокардиографических параметров – продольной деформации миокарда левого желудочка и величины смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана. Полученные данные позволяют рассматривать указанные показатели в качестве ранних предикторов прогрессирования сердечной недостаточности и наступления неблагоприятных

клинических исходов. Построенная с участием данных маркеров прогностическая модель в перспективе может быть использована для выработки персонализированной стратегии лечения пациентов с указанной коморбидной патологией.

Конфликт интересов

А.В. Яковлев заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.А. Ефремов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Рябиков заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.Ф. Яковлева заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Широких заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.Н. Шилов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Т. Тепляков входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Е.В. Гракова заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.В. Копьева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Яковлев Алексей Владимирович, кандидат медицинских наук доцент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4763-0961

Ефремов Иван Андреевич, аспирант кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1704-2528

Рябиков Андрей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; главный научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9868-855X

Яковлева Наталья Фаритовна, кандидат медицинских наук ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4736-6486

Широких Илья Валерьевич, врач-стажер федерального

Author Information Form

Yakovlev Alexey V., PhD, Associate Professor at the Department of Therapy, Hematology and Transfusiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4763-0961

Efremov Ivan A., Postgraduate Student, Department of Therapy, Hematology and Transfusiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1704-2528

Ryabikov Andrey N., PhD, at the Department of Therapy, Hematology and Transfusiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; Chief Researcher at the Laboratory of Etiopathogenesis and Internal Disease Clinics, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Federal State Budgetary Institution “Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9868-855X

Yakovleva Natalia F., PhD, Assistant at the Department of Polyclinic Therapy and General Medical Practice, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4736-6486

Shirokikh Ilya V., Trainee doctor, Federal State Budgetary

государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Барнаул), Барнаул, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5324-3132

Шилов Сергей Николаевич, доктор медицинских наук профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7777-6419

Тепляков Александр Трофимович, доктор медицинских наук, профессор главный научный сотрудник Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0721-0038

Гракова Елена Викторовна, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник отделения патологии миокарда Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4019-3735

Копьева Кристина Васильевна, кандидат медицинских наук научный сотрудник отделения патологии миокарда Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2285-6438

Institution “Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Barnaul, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5324-3132

Shilov Sergey N., PhD, Professor at the Department of Pathological Physiology and Clinical Pathophysiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7777-6419

Teplyakov Alexander T., PhD, Professor, Chief Researcher at the Research Institute of Cardiology – Branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0721-0038

Grakova Elena V., PhD, Leading Researcher at the Department of Myocardial Pathology, Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4019-3735

Kopeva Kristina V., PhD, Researcher at the Department of Myocardial Pathology, Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2285-6438

Вклад авторов в статью

ЯАВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЕИА – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

РАН – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЯНФ – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ШИВ – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ШСН – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ТАТ – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГЕВ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ККВ – анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

YaAV – contribution to the concept and design of the study, data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

EIA – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

RAN – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

YaNF – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ShIV – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ShSN – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

TAT – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GEV – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KKV – data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(8):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
2. Arnardottir E.S., Bjornsdottir E., Olafsdottir K.A., Benediktsdottir B., Gislason T. Obstructive sleep apnoea in the general population: highly prevalent but minimal symptoms. *European Respiratory Journal*. 2016;47:194-202. doi:10.1183/13993003.01148-2015.
3. Maeder M., Schochb O., Buser M., Ammann P., Rickli H. Obstructive sleep apnoea and heart failure. *Cardiovascular Medicine*. 2017;20:9-17. doi: 10.4414/cvm.2017.00452.
4. Медведева Е.А., Коростовцева Л.С., Сазонова Ю.В., Бочкарев М.В., Свиричев Ю.В., Конради А.О. Синдром обструктивного апноэ во сне при хронической сердечной недостаточности: взгляд кардиолога. *Российский кардиологический журнал*. 2018;1:78-82. doi: 10.15829/1560-4071-2018-1-78-82.
5. Сукмарова З.Н., Литвин А.Ю., Чазова И.Е., Рогоза А.Н. Эффективность комплексной медикаментозной и CPAP-терапии у пациентов с артериальной гипертензией 2-3-й степени и тяжелой степенью синдрома обструктивного апноэ во время сна. *Системные гипертензии*. 2011;8(1):40. doi.org/10.26442/SG33110.
6. Baran R., Grimm D., Infanger M., Wehland M. The Effect of Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Obstructive Sleep Apnea-Related Hypertension. *Int J Mol Sci*. 2021;22(5):2300. doi: 10.3390/ijms22052300.
7. Bakker J.P., Weaver T.E., Parthasarathy S., Aloia M.S. Adherence to CPAP: What Should We Be Aiming For, and How Can We Get There. *Chest*. 2019;155(6):1272-1287. doi: 10.1016/j.chest.2019.01.012.
8. Galderisi M., Cosyns B., Edvardsen T., Cardim N., Delgado V., Salvo G., Donal E., Sade L., Ernande L., Garbi M., Grapsa J., Hagendorff A., Kamp O., Magne J., Santoro C., Stefanidis A., Lancellotti P., Popescu B., Habib G. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:1301-1310. doi:10.1093/ehjci/jex244.
9. Varghese M., Sharma G., Shukla G., Sethi S., Mishra S., Guptab A., Bahl V. Longitudinal ventricular systolic dysfunction in patients with very severe obstructive sleep apnea: A case control study using speckle tracking imaging. *Indian Heart J*. 2017;69(3):305-310. doi: 10.1016/j.ihj.2016.12.011.
10. Tadic M., Gherbesi E., Faggiano A., Sala C., Carugo S., Cuspidi C. Is myocardial strain an early marker of systolic dysfunction in obstructive sleep apnoea? Findings from a meta-analysis of echocardiographic studies *J Hypertens*. 2022;40(8):1461-1468. doi: 10.1097/HJH.0000000000003199.
11. Гусева В.П., Рябиков А.Н., Воронина Е.В., Малютин С.К. Изменения продольной систолической функции левого желудочка в зависимости от артериальной гипертензии и эффективности ее контроля: популяционный анализ. *Кардиология*. 2020;60(7):36-43. doi: 10.18087/cardio.2020.7.n932.
12. Бузунов Р.В., Пальман А.Д., Мельников А.Ю., Авербух В.М., Мадаева И.М., Куликов А.Н. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. Рекомендации Российского общества сомнологов. Эффективная фармакотерапия. 2018;35:34-45.
13. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:1321-1360 doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
14. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083.
15. Yu L., Li H., Liu X., Fan J., Zhu Q., Li J., Jiang J., Wang J. Left ventricular remodeling and dysfunction in obstructive sleep apnea: Systematic review and meta-analysis. *Herz*. 2020;45(8):726-738. doi: 10.1007/s00059-019-04850-w.
16. Sascău R., Zota I.M., Stătescu C., Boișteanu D., Roca M., Maștaleru A., Leon Constantin M.M., Vasilcu T.F., Gavril R.S., Mitu F. Review of Echocardiographic Findings in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Can Respir J*. 2018;2018:1206217. doi: 10.1155/2018/1206217.
17. Vakili B., Okin P., Devereux R. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(5-6):446-455. doi: 10.1016/j.pcad.2018.11.002.
18. Stampehl M., Mann D., Nguyen J., Cota F., Colmenares C., Dokainish H. Speckle strain echocardiography predicts outcome in patients with heart failure with both depressed and preserved left ventricular ejection fraction. *Echocardiography*. 2015;32:71-78. doi: 10.1111/echo.12613.
19. Vecchis De R., Baldi C., Biase Di G. The relation between global longitudinal strain and serum natriuretic peptide is more strict than that found between the latter and left ventricular ejection fraction: a retrospective study in chronic heart failure. *J Clin Med Res*. 2015;7(12):979-988. doi: 10.14740/jocmr2370w.
20. Gozdzik A., Marwick T., Przewlocka-Kosmala M., Jankowska E., Ponikowski P., Kosmala W. Comparison of left ventricular longitudinal systolic function parameters in the prediction of adverse outcome in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2021;8(2):1531-1540. doi: 10.1002/ehf2.13247.
21. Papanikolaou J., Ntalapascha M., Makris D., Koukoubani T., Tsolaki V., Zakyntinos G., Gourgoulisanis K., Zakyntinos E. Affiliations expand. Diastolic dysfunction in men with severe obstructive sleep apnea syndrome but without cardiovascular or oxidative stress-related comorbidities. *Ther Adv Respir Dis*. 2019;13:1753466619880076. doi: 10.1177/1753466619880076.
22. Leite A.R., Martinez D.M., Garcia-Rosa M.L., Macedo E., Lagoeiro A., Martins W., Vasques-Netto D., Santos C. Risk of Obstructive Sleep Apnea and Echocardiographic Parameters. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(6):1084-1089. doi: 10.5935/abc.20190181.
23. Wan Q., Xiang G., Xing Y., Hao S., Shu X., Pan C., Li S. Left atrial dysfunction in patients with obstructive sleep apnea: a combined assessment by speckle tracking and real-time three-dimensional echocardiography. *Ann Palliat Med*. 2021;10(3):2668-2678. doi: 10.21037/apm-20-1125.
24. Korcarz C., Peppard P., Young T., Chapman C., Hla K., Barnett J., Hagen E., Stein J. Effects of Obstructive Sleep Apnea and Obesity on Cardiac Remodeling: The Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep*. 2016;39(6):1187-1195. doi: 10.5665/sleep.5828.
25. Arnaud C., Bochaton T., Pepin J., Belaidi E. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: Pathophysiological mechanisms. *Arch Cardiovasc Dis*. 2020;113(5):350-358. doi: 10.1016/j.acvd.2020.01.003.
26. Haranczyk M., Konieczynska M., Płazak W. Influence of obstructive sleep apnea on right heart structure and function. *Adv Respir Med*. 2021;89(5):493-500. doi: 10.5603/ARM.a2021.0095.

REFERENCES

1. Fomin I.V. Chronic heart failure in russian federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(8):7-13. (In Russian.)doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
2. Arnardottir E.S., Bjornsdottir E., Olafsdottir K.A., Benediktsdottir B., Gislason T. Obstructive sleep apnoea in the general population: highly prevalent but minimal symptoms. *European Respiratory Journal*. 2016;47:194-202. doi: 10.1183/13993003.01148-2015.

3. Maedera M., Schochb O., Busera M. Ammann P., Rickli H. Obstructive sleep apnoea and heart failure. *Cardiovascular Medicine*. 2017;20:9-17. doi: 10.4414/cvm.2017.00452.
4. Medvedeva E.A., Korostovceva L.S., Sazonova Y.V., Bochkarev M.V., Sviryaev Yu.V., Konradi A.O. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Chronic Heart Failure: A Cardiologist's Perspective. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;1:8-82. (In Russian) doi: 10.15829/1560-4071-2018-1-78-82.
5. Sukmarova Z.N., Litvin A.Yu., Chazova I.E., Rogoz A.N. Effectiveness of complex medication and CPAP therapy in patients with arterial hypertension of the 2nd-3rd degree and severe obstructive sleep apnea syndrome. *Systemic hypertension*. 2011;8(1):40. (In Russian) doi.org/10.26442/SG33110.
6. Baran R., Grimm D., Infanger M., Wehland M. The Effect of Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Obstructive Sleep Apnea-Related Hypertension. *Int J Mol Sci*. 2021;22(5):2300. doi: 10.3390/ijms22052300.
7. Bakker J.P., Weaver T.E., Parthasarathy S., Aloia M.S. Adherence to CPAP: What Should We Be Aiming For, and How Can We Get There. *Chest*. 2019;155(6):1272-1287. doi: 10.1016/j.chest.2019.01.012.
8. Galderisi M., Cosyns B., Edvardsen T., Cardim N., Delgado V., Salvo G., Donal E., Sade L., Ernande L., Garbi M., Grapsa J., Hagendorff A., Kamp O., Magne J., Santoro C., Stefanidis A., Lancellotti P., Popescu B., Habib G. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:1301-1310. doi:10.1093/ehjci/jex244.
9. Varghesea M., Sharmaa G., Shukla G. Setha S., Mishraa S., Guptab A., Bahl V. Longitudinal ventricular systolic dysfunction in patients with very severe obstructive sleep apnea: A case control study using speckle tracking imaging. *Indian Heart J*. 2017;69(3):305-310. doi: 10.1016/j.ihj.2016.12.011.
10. Tadic M., Gherbesi E., Faggiano A., Sala C., Carugo S., Cuspidi C. Is myocardial strain an early marker of systolic dysfunction in obstructive sleep apnoea? Findings from a meta-analysis of echocardiographic studies *J Hypertens*. 2022;40(8):1461-1468. doi: 10.1097/HJH.0000000000003199.
11. Guseva V.P., Ryabikov A.N., Voronina E.V., Malyutina S.K. The changes of left ventricular longitudinal systolic function depending on hypertension and its control: analysis in a population. *Kardiologiya*. 2020;60(7):36-43. (In Russian) doi: 10.18087/cardio.2020.7.n932.
12. Buzunov R.V., Palman A.D., Melnikov A.Yu., Averbukh V.M., Madayeva I.M., Kulikov A.N. Diagnostics and Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Adults. Recommendations of the Russian Society of Sleep Medicine. *Effective Pharmacotherapy*. 2018;35:34-45. (In Russian)
13. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:1321-1360 doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
14. Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russ J Cardiol*. 2020;25(11):4083. (In Russian) doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083.
15. Yu L., Li H., Liu X., Fan J., Zhu Q., Li J., Jiang J., Wang J. Left ventricular remodeling and dysfunction in obstructive sleep apnea: Systematic review and meta-analysis. *Herz*. 2020;45(8):726-738. doi: 10.1007/s00059-019-04850-w.
16. Sascău R., Zota I.M., Stătescu C., Boișteanu D., Roca M., Maștaleru A., Leon Constantin M.M., Vasilcu T.F., Gavril R.S., Mitu F. Review of Echocardiographic Findings in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Can Respir J*. 2018;2018:1206217. doi: 10.1155/2018/1206217.
17. Vakili B., Okin P., Devereux R. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(5-6):446-455. doi: 10.1016/j.pcad.2018.11.002.
18. Stampehl M., Mann D., Nguyen J. Cota F., Colmenares C., Dokainish H. Speckle strain echocardiography predicts outcome in patients with heart failure with both depressed and preserved left ventricular ejection fraction. *Echocardiography*. 2015;32:71-78. doi: 10.1111/echo.12613.
19. Vecchis De R., Baldi C., Biase Di G. The relation between global longitudinal strain and serum natriuretic peptide is more strict than that found between the latter and left ventricular ejection fraction: a retrospective study in chronic heart failure. *J Clin Med Res*. 2015;7(12):979-988. doi: 10.14740/jocmr2370w.
20. Gozdzik A., Marwick T., Przewlocka-Kosmala M., Jankowska E., Ponikowski P., Kosmala W. Comparison of left ventricular longitudinal systolic function parameters in the prediction of adverse outcome in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2021;8(2):1531-1540. doi: 10.1002/ehf2.13247.
21. Papanikolaou J., Ntalapascha M., Makris D., Koukoubani T., Tsolaki V., Zakynthinos G., Gourgoulis K., Zakynthinos E. Affiliations expand. Diastolic dysfunction in men with severe obstructive sleep apnea syndrome but without cardiovascular or oxidative stress-related comorbidities. *Ther Adv Respir Dis*. 2019;13:1753466619880076. doi: 10.1177/1753466619880076.
22. Leite A.R., Martinez D.M., Garcia-Rosa M.L., Macedo E., Lagoeiro A., Martins W., Vasques-Netto D., Santos C. Risk of Obstructive Sleep Apnea and Echocardiographic Parameters. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(6):1084-1089. doi: 10.5935/abc.20190181.
23. Wan Q., Xiang G., Xing Y., Hao S., Shu X., Pan C., Li S. Left atrial dysfunction in patients with obstructive sleep apnea: a combined assessment by speckle tracking and real-time three-dimensional echocardiography. *Ann Palliat Med*. 2021;10(3):2668-2678. doi: 10.21037/apm-20-1125.
24. Korcarz C., Peppard P., Young T., Chapman C., Hla K., Barnett J., Hagen E., Stein J. Effects of Obstructive Sleep Apnea and Obesity on Cardiac Remodeling: The Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep*. 2016;39(6):1187-1195. doi: 10.5665/sleep.5828.
25. Arnaud C., Bochaton T., Pepin J., Belaidi E. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: Pathophysiological mechanisms. *Arch Cardiovasc Dis*. 2020;113(5):350-358. doi: 10.1016/j.acvd.2020.01.003.
26. Haranczyk M., Konieczynska M., Płazak W. Influence of obstructive sleep apnea on right heart structure and function. *Adv Respir Med*. 2021;89(5):493-500. doi: 10.5603/ARM.a2021.0095.

Для цитирования: Яковлев А.В., Ефремов И.А., Рябиков А.Н., Яковлева Н.Ф., Широких И.В., Шилов С.Н., Тепляков А.Т., Гракова Е.В., Копьева К.В. Эхокардиографические предикторы неблагоприятных клинических событий при сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса левого желудочка в сочетании с синдромом обструктивного апноэ во сне. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(3): 161-172. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-3-161-172

To cite: Yakovlev A.V., Efremov I.A., Ryabikov A.N., Yakovleva N.F., Shirokikh I.V., Shilov S.N., Teplyakov A.T., Grakova E.V., Kopeva K.V. Echocardiographic predictors of adverse clinical events in heart failure with preserved left ventricular ejection fraction in combination with obstructive sleep apnea. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(3): 161-172. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-3-161-172