

На правах рукописи

МАСЛОВА МАРИЯ ЮРЬЕВНА

**ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ОСОБЕННОСТИ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И УРОВНЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ
СОЛИ**

3.1.20. – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание учёной степени
Кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Кандидат медицинских наук, доцент

Крылова Наталья Сергеевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, доцент

Каплунова Вера Юрьевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра госпитальной терапии №1

доктор медицинских наук

Фролова Юлия Валерьевна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского", ведущий научный сотрудник отделения хирургического лечения пороков сердца

Ведущее учреждение:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2023 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.08 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться на сайте www.rsmu.ru и в научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Автореферат разослан «__» _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Гордеев Иван Геннадьевич

Актуальность темы исследования

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – первичная генетически детерминированная кардиомиопатия, ассоциированная с изменениями преимущественно в генах саркомерных белков (40-60%) и некоторых несаркомерных белков миокарда [Клинические рекомендации по гипертрофической кардиомиопатии МЗ РФ, 2020, Elliot P.M. et al. 2014, Raghov R. 2016]. Распространенность ГКМП составляет от 0,2% до 0,5% случаев среди взрослой популяции [Ommen S. et al. 2020, Elliot P.M. et al. 2014].

Классическим фенотипическим проявлением ГКМП является асимметричная гипертрофия миокарда ЛЖ с частым вовлечением межжелудочковой перегородки, когда ее развитие не сопряжено с нагрузкой давлением на миокард и с наличием системных заболеваний [Клинические рекомендации по гипертрофической кардиомиопатии МЗ РФ, 2020, Ommen S. et al. 2020]. Особенностью внутрисердечной гемодинамики ГКМП является развитие диастолической дисфункции (ДД) на фоне уменьшения полости ЛЖ с развитием синдрома малого выброса за счет низкого ударного объема на фоне нормальных или высоких показателей ФВЛЖ. Это состояние наряду с возможной внутрижелудочковой обструкцией, декомплексацией мышечных волокон и патологией микроциркуляторного русла обуславливает спектр клинических проявлений ГКМП - обмороки, головокружения, одышка, стенокардия, аритмии и даже внезапная смерть. Уникальной особенностью ГКМП является возможность выявления данного заболевания в любом возрасте: от момента рождения до пожилых лиц, включая долгожителей [Maron B.J. et al. 2013]. Имеются работы, описывающие генетические и клинические особенности ГКМП в различных возрастных группах пациентов [Чумакова О.С. 2020]. В частности, среди молодых пациентов чаще наблюдается семейная форма заболевания, которая в отдельных случаях может дебютировать внезапной смертью. Для пожилых пациентов более характерен бессимптомный или малосимптомный вариант течения ГКМП. В молодом возрасте генетические аномалии чаще регистрируются в гене тяжелых цепей β -миозина, у пожилых - в гене сердечного миозин-связывающего протеина С [Ingles, J. Et al. 2017]. В то же время возрастные особенности центральной и периферической гемодинамики при ГКМП исследованы недостаточно. Среди пациентов с ГКМП старших возрастных групп отмечается прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН), в том числе, за счет вклада в ее генез присоединившейся кардиальной патологии (атеросклероз коронарных артерий и артериальная гипертензия). В рекомендациях по лечению ХСН в качестве общих мероприятий с целью снижения задержки жидкости и ремоделирования миокарда указывается ограничение потребления соли (NaCl), поскольку натрий (Na^+) является одним из основных факторов, влияющих на объем циркулирующей крови (ОЦК). В то же время, для больных ГКМП важно соблюдение адекватного питьевого режима и избегание дегидратации. Поэтому пациенты с

ГКМП, согласно рекомендациям ESC от 2014 года должны потреблять достаточное количество жидкости для поддержания ОЦК в условиях уменьшенного объема ЛЖ [Elliot P.M. et al. 2014]. В связи со способностью NaCl задерживать жидкость представляется актуальным поиск оптимального для пациентов с ГКМП уровня потребления соли, не ухудшающего клиническое течение заболевания и не вызывающего процессов ремоделирования миокарда.

Цель исследования: изучить особенности центральной и периферической гемодинамики больных гипертрофической кардиомиопатией в зависимости от возраста и уровня потребления соли (NaCl).

Задачи исследования:

1. Изучить клинический статус у пациентов с ГКМП разных возрастных групп
2. Изучить параметры центральной и периферической гемодинамики у пациентов с ГКМП разных возрастных групп
3. Изучить влияние потребления соли на клинический статус, параметры центральной и периферической гемодинамики у пациентов с ГКМП.
4. Изучить влияние потребления соли на клинический статус, параметры гемодинамики у пациентов с ГКМП разных возрастных групп.

Научная новизна

Продemonстрировано, что у больных ГКМП с возрастом увеличивается частота сопутствующей кардиальной патологии, нарастает степень диастолической дисфункции ЛЖ, увеличивается объем левого предсердия и систолическое давление в легочной артерии.

Впервые изучен уровень потребления соли у пациентов с ГКМП различных возрастных групп.

Впервые изучен клинический статус пациентов с ГКМП в зависимости от уровня потребления соли.

Установлено, что недостаточное потребление натрия (Na^+) сопровождается появлением обмороков неаритмогенного характера, реализуемым за счет уменьшения полости и ударного объема ЛЖ, в том числе у пациентов пожилого возраста. Приведены данные, демонстрирующие, что недостаточное потребление Na^+ сопровождается увеличением частоты внутрижелудочковой обструкции, в том числе у пациентов пожилого и старческого возраста.

Определены гемодинамические последствия повышенного потребления соли у больных ГКМП. Показано, что повышение потребления Na^+ сопряжено с увеличением систолического давления в легочной артерии, объема предсердий, ростом периферического артериального давления (АД) и центрального аортального давления.

Теоретическая и практическая значимость

Показано влияние уровня потребления соли на клинический статус и гемодинамику у

больных ГКМП. Определены безопасные уровни потребления Na^+ у больных ГКМП, не ухудшающее клиническое течение заболевания и не вызывающее процессов ремоделирования миокарда. При суточном натрийурезе <70 ммоль/сут установлена зависимость, что увеличение Na^+ в суточной моче на 1 ммоль/сут сопровождается увеличением иУО ЛЖ на $0,3 \text{ мл/м}^2$. При суточном натрийурезе <100 ммоль/сут выявлена зависимость: увеличение потребления Na^+ на 1 ммоль/сут сопровождается увеличением СДЛА на $0,147 \text{ мм рт.ст}$, ИОЛП на $0,298 \text{ мл/м}^2$, ИОПП на $0,128 \text{ мл/м}^2$.

Контроль уровня потребления Na^+ актуально включать в клиническое обследование больных ГКМП, особенно у лиц с обмороками и обструкцией ВТЛЖ.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа отражает результаты нерандомизированного проспективного одноцентрового исследования, направленного на оценку клинического статуса, центральной и периферической гемодинамики у пациентов с ГКМП в зависимости от возраста и уровня потребления соли (NaCl). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ. Для выполнения поставленной цели и задач использованы методы исследования: клинические, электрокардиографические (ЭКГ, Холтеровское мониторирование ЭКГ), эхокардиографические, суточное мониторирование АД с оценкой сосудистой жесткости и центрального аортального давления и магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с гадолинием. Применялся опросник для оценки уровня потребления NaCl . Проведены статистический анализ и интерпретация полученных данных.

Положения, выносимые на защиту

1. С возрастом у пациентов с ГКМП увеличивается частота сопутствующей кардиальной патологии.
2. С возрастом у пациентов с ГКМП нарастает диастолическая дисфункция ЛЖ с увеличением нагрузки на камеры сердца.
3. Уровень потребления соли (NaCl) у пациентов с ГКМП оказывает влияние на клинический статус. Недостаточное потребление NaCl у больных ГКМП может сопровождаться уменьшением наполнения камер сердца с усугублением клинической симптоматики.
4. Повышенное потребление NaCl приводит увеличению объемной нагрузки на камеры сердца, к росту АД, показателей сосудистой жесткости.

Апробация работы

Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры общей терапии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Протокол № 11 от 28 ноября 2022 года).

Материалы диссертации доложены на X Межвузовской конференции молодых врачей-

исследователей «Профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний» (Москва, 2019), XI Межвузовской конференции молодых врачей-исследователей «Профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний» (Москва, 2020), Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург 2021г.), Euroescho (Германия, Берлин, 2021).

Личный вклад автора

Автор принимала участие в обследовании 80 пациентов с ГКМП. Автором разработан дизайн исследования, определена методология исследований, проведен анализ и обобщение полученных данных, статистическая обработка материала и написание всех глав диссертации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.20 - «кардиология».

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую практику кардиологических и терапевтических отделений ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ» г. Москвы. Материалы диссертационного исследования включены в программу обучения кардиологов и терапевтов на циклах повышения квалификации на кафедре общей терапии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 8 работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста иллюстрирована 27 таблицами и 14 рисунками. Состоит из введения, обзора современной литературы, описания клинического материала и методов исследования, главы с результатами собственного исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего в себя 171 работы, из которых 27 отечественных, 144 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Обследовано 80 пациентов с ГКМП в возрасте от 18 до 81 года. Средний возраст $59,2 \pm 16,2$ года. Из них 41 (52%) мужчина.

Диагноз ГКМП устанавливали согласно рекомендациям ESC от 2014 года. Исследование было одобрено заключением Этического комитета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова №178 от 22 октября 2018г.

Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет, наличие первичной ГКМП и

подписанное информированное согласие. Критерии исключения из исследования: фенокопии ГКМП (амилоидная кардиомиопатия, болезнь Фабри, болезнь Данона и др.), выраженные стенозы или недостаточность клапанов сердца, сахарный диабет 1 и 2 типа в фазе декомпенсации, бронхиальная астма среднетяжелого и тяжелого течения, острое нарушение мозгового кровообращения с выраженным неврологическим дефицитом, хроническая ишемия головного мозга, острый инфаркт миокарда, тяжелое нарушение функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73м²), терапия диуретиками.

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое проспективное нерандомизированное исследование, в которое включено 80 пациентов с первичной ГКМП (Рисунок 1). Пациенты были разделены по возрасту на 4 группы согласно классификации ВОЗ: I группа – молодой возраст (18 - 44 лет), II группа – средний возраст (45 - 59 лет), III группа – пожилой возраст (60 - 74 года), IV группа – старческий возраст (75 - 90 лет). На I этапе всем пациентам выполнялось общеклиническое обследование, физикальный осмотр, инструментальные обследования. На II этапе из 80 пациентов отобрано 57 человек, соответствующие критериям включения в исследование. У пациентов оценивался уровень потребления соли (NaCl) по уровню суточного натрийуреза. Изучались различные пороговые значения Na⁺ в суточной моче по их влиянию на клинко-гемодинамические параметры. Оценено влияние потребления Na⁺ на гемодинамику в каждой возрастной группе.

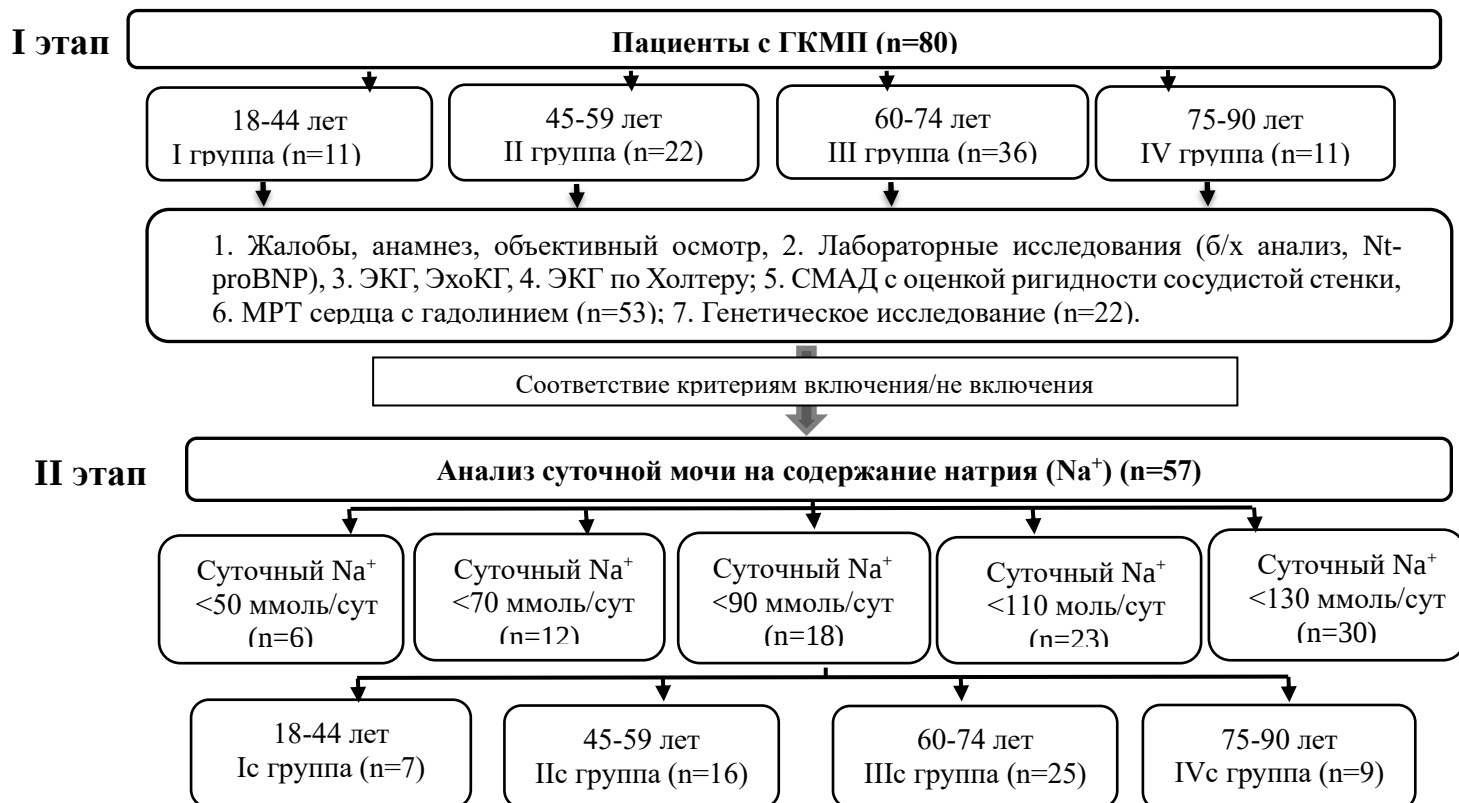


Рисунок 1 - Дизайн исследования. Одноцентровое проспективное нерандомизированное исследование.

Результаты и их обсуждение

Клинический статус пациентов с гипертрофической кардиомиопатией разных возрастных групп

Возрастные группы пациентов не различались по полу ($p>0,05$). Основными жалобами больных ГКМП были одышка, сердцебиение и перебои в работе сердца, головокружения, обмороки, неаритмогенного характера. Существенных возрастных отличий ($p>0,05$) не выявлено (рисунок 2).

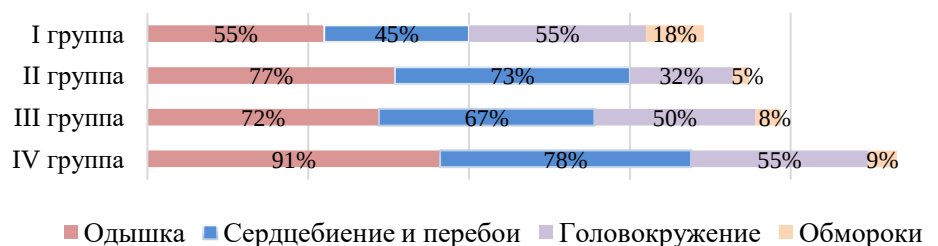


Рисунок 2 - Жалобы больных ГКМП разных возрастных групп

Частота АГ и ишемической болезни сердца (ИБС) увеличивалась с возрастом достигая максимальных значений в группе пожилого и старческого возраста ($p<0,05$). Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (ФП) с одинаковой частотой встречалась среди пациентов среднего, пожилого и старческого возраста ($p<0,05$), постоянная форма ФП достоверно чаще диагностировалась в старческом возрасте (36% случаев) (таблица 1). При этом ФП не регистрировалась у молодых пациентов. Выявлена корреляционная связь между возрастом пациентов с ГКМП и наличием АГ ($r=0,5$; $p<0,001$), ИБС ($r=0,4$; $p<0,001$), ФП ($r=0,2$; $p=0,02$), и ФК ХСН по NYHA ($r=0,6$; $p<0,001$).

Таблица 1 - Кардиальная патология, осложнения и уровень мозгового натрийуретического пептида у больных ГКМП разных возрастных групп

	I группа, n=11	II группа, n=22	III группа, n=36	IV группа, n=11	p
АГ, абс (%)	3(27%)	12(75%)	33(92%)	10(91%)	$P_{I-II}=0,009^*$ $P_{I-III}=0,001^*$ $P_{I-IV}=0,01^*$
ИБС, абс (%)	0	1(5%)	11(31%)	5(45%)	$P_{I-III}=0,046^*$ $P_{I-IV}=0,035^*$ $P_{II-III}=0,02^*$ $P_{II-IV}=0,01^*$
ФП пароксизм, абс (%)	0	6(27%)	11(31%)	4(36%)	$P_{I-II}=0,08$ $P_{I-III}=0,04^*$ $P_{I-IV}=0,01^*$
ФП пост, абс (%)	0	1(5%)	3(8%)	4(36%)	$P_{I-IV}=0,03^*$ $P_{II-IV}=0,02^*$ $P_{III-IV}=0,03^*$
NT-proBNP, нг/мл (Me [Q1;Q3])	865 [266; 1535]	951 [235; 5167]	972 [564; 3173]	4273 [1630; 6885]	$P_{I-IV}=0,009^*$ $P_{III-IV}=0,023^*$
ХСН ФК по NYHA, (M $\pm$ SD)	0,8 $\pm$ 0,5	1,7 $\pm$ 0,6	1,9 $\pm$ 0,3	2,5 $\pm$ 0,5	$P_{I-II}=0,004^*$ $P_{II-III}=0,04^*$ $P_{III-IV}=0,002^*$

*Примечание: АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФП пароксизм- фибрилляция предсердий пароксизмальная форма. ФП пост – фибрилляция предсердий постоянная форма, ХСН ФК NYHA – хроническая сердечная недостаточность функциональный класс по Нью-йоркской ассоциации сердца, NT-proBNP – мозговой натрийуретический пептид; *- $p < 0,05$*

Уровень NT-proBNP был высоким во всех возрастных группах с максимальным значением у пациентов старческого возраста ($p < 0,05$). Выявлена прямая корреляционная связь NT-proBNP с возрастом ($r=0,3$; $p=0,03$) и ФК ХСН ($r=0,5$; $p=0,0003$).

Таким образом, с возрастом у больных ГКМП отмечалось увеличение частоты АГ, ИБС, ФП, увеличивался функциональный класс ХСН по NYHA.

Центральная гемодинамика у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией разных возрастных групп

Наибольшая толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) определялась у молодых больных по сравнению с пожилыми ($p=0,02$) (таблица 2). Возрастные группы были сопоставимы по частоте внутрижелудочковой обструкции и индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) ($p > 0,05$). Среднее значение индексируемого ударного объема (иУО) ЛЖ было низким (< 35 мл/м²), при сохранной фракции выброса (ФВ) ЛЖ ($> 54\%$).

У 91% пациентов с ГКМП имелось нарушение диастолической функции ЛЖ (ДД ЛЖ). С возрастом наблюдалось увеличение степени ДД ЛЖ. Выявлена слабая положительная корреляционная связь степени ДД ЛЖ и возраста ($r=0,2$, $p=0,01$).

Начиная со средней возрастной группы отмечались достоверно более высокие показатели индексируемого объема левого предсердия (ИОЛП), превышающие референсные значения, а у молодых ИОЛП был в пределах нормы ($p < 0,05$). Выявлена прямая корреляционная связь между ИОЛП и возрастом ($r=0,3$, $p=0,04$).

Легочная гипертензия зафиксирована в группах пациентов среднего, пожилого и старческого возраста по сравнению с молодыми больными, у которых систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) не превышало референсных значений ($p < 0,05$). Выявлена прямая слабая корреляционная связь между возрастом и СДЛА ($r=0,2$, $p=0,04$).

Таблица 2 - Параметры ЭхоКг больных ГКМП разных возрастных групп

	I группа, n=11	II группа, n=22	III группа, n=36	IV группа, n=11	p
ИОЛП, мм/м ² (M±SD)	31,2±8,4	46,8±12,4	45,4±16,8	47,1±15,7	P_{I-II}=0,001* P_{I-III}=0,02* P_{I-IV}=0,02*
ИКДО, мл/м ² (M±SD)	40,2±8,9	40,4±7,1	41,1±8,2	36,5±7,4	P для всех групп $> 0,05$
ИУО, мл/м ² (M±SD)	26,5±5,8	26,5±4,1	27,0±6,1	23,4±4,9	P для всех групп $> 0,05$
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	66,3±5,9	66,9±4,6	64,2±7,2	65,5±4,6	P для всех групп $> 0,05$

ТМЖПд, мм (M±SD)	26,2±8,9	20,6±5,1	19,4±5,3	23,4±4,7	P_{I-III}=0,02*
ТЗСЛЖд, мм (M±SD)	12,0±4,7	12,1±1,9	13,0±3,3	11,5±1,3	P _{для всех групп} >0,05
ИММЛЖ, г/м ² (M±SD)	143,7±43,2	161,7±36,2	161,0±39,2	160,9±34,4	P _{для всех групп} >0,05
Обструктивная форма, абс (%)	4 (36,4)	11 (50,0)	11 (30,6)	5 (45,5)	P _{для всех групп} >0,05
ДД ЛЖ, степень (M±SD)	0,5±0,3	1,3±0,7	1,4±0,6	1,5±0,7	P_{I-II}=0,013* P_{I-III}=0,01* P_{I-IV}=0,04*
СДЛА, мм рт.ст. (M±SD)	24,7±3,7	38,7±15,6	33,3±6,8	35,5±6,3	P_{I-II}=0,008* P_{I-III}=0,003* P_{I-IV}=0,01*

Примечание: ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, ИКДО – индексированный конечно-диастолический объем левого желудочка, ИУО – индекс ударного объема левого желудочка, ФВ – фракция выброса, ТМЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, ТЗСЛЖд – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ДД ЛЖ – диастолическая дисфункция левого желудочка, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; *-p<0,05

Выявлена положительная корреляция между ФК ХСН по NYHA и ДД ЛЖ (r=0,3; p=0,009); между NT-proBNP и тяжестью ДД ЛЖ (r=0,4; p=0,001). Выявленная взаимосвязь подтверждает роль ДД в формировании сердечной недостаточности у больных ГКМП.

Таким образом, с возрастом у пациентов с ГКМП наблюдалось увеличение степени ДД ЛЖ, систолического давления в легочной артерии и объема левого предсердия. ДД ЛЖ являлась одним из факторов прогрессирования сердечной недостаточности у больных ГКМП.

Периферическая гемодинамика у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией разных возрастных групп

Всем пациентам проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) на фоне комбинированной гипотензивной терапии с достижением целевых цифр АД по результатам офисного и домашнего изменений.

У пациентов среднего возраста по сравнению с пациентами пожилого и старческого возраста отмечались более высокие значения среднедневного диастолического артериального давления (ДАД) (p<0,05), и по сравнению с пациентами пожилого возраста отмечались более высокие значения среднечасового ДАД (p=0,024). У пациентов среднего возраста по сравнению с пожилыми были выявлены более высокие значения гипертонического индекса времени ДАД в дневное (p = 0,045) и ночное время (p=0,031) (таблица 3).

Найтпикеры по систолическому артериальному давлению (САД) встречались чаще среди пациентов старческого возраста по сравнению с пожилыми (p=0,014). Найтпикеры по ДАД чаще среди пациентов молодого возраста по сравнению с пожилыми (p=0,01).

Таблица 3 - Параметры профиля артериального давления пациентов с ГКМП разных возрастных групп

	I группа, n=11	II группа, n=22	III группа, n=36	IV группа, n=11	p
средДАДдн, мм рт.ст., M±SD	77,5 ± 9,6	81,3 ± 7,6	74,5 ± 8,8	73,5 ± 10,3	P_{II-III}=0,007* P_{II-IV}=0,028*
средДАДночн, мм рт.ст., M±SD	74,5 ± 14,5	73,4 ± 10,9	66,3 ± 9,7	69,3 ± 13,4	P_{II-III}=0,024*
Найтпикер САД, абс (%)	1 (9,1)	6 (27,3)	4 (11,0)	5 (45,5)	P_{III-IV}=0,023*
Найтпикер ДАД, абс (%)	3 (27,3)	3 (13,6)	1 (2,7)	2 (18,2)	P_{I-III}=0,01*
Ивдн ДАД, %, Ме [Q25; Q75]	9,5 [1,7; 41,2]	15,0 [3,7; 44,7]	4,0 [0,0; 13,0]	4,0 [1,0; 6,0]	P_{II-III}=0,045*
Ивночн ДАД, %, Ме [Q25; Q75]	44,5 [11,0;66,7]	44,0 [19,5; 84,0]	16,0 [0,0; 45,5]	32,0 [9,0; 34,0]	P_{II-III}=0,031*

Примечание: ДАДн - диастолическое артериальное давление ночью, ДАДдн - диастолическое артериальное давление днем, САД – систолическое артериальное давление, ИВдн – гипертонический индекс времени днем, ИВн – гипертонический индекс времени ночью; *- $p < 0,05$.

При оценке параметров центрального аортального давления и сосудистой жесткости выявлено более высокое значение амплификации пульсового давления (PPA) у молодых по сравнению с пациентами среднего, пожилого и старческого возраста ($p < 0,05$) (таблица 4). Значения эффективности субэндокардиального кровотока (SEVR) у молодых больных были выше по сравнению с пациентами пожилого и старческого возраста ($p < 0,05$). Также различия отмечались по индексу аугментации, который был выше у пациентов старческого возраста по сравнению с молодыми ($p = 0,04$).

Пациенты среднего возраста имели более высокие значения по сравнению с пожилыми среднего диастолического аортального давления ($p = 0,016$) и эффективности субэндокардиального кровотока ($p = 0,004$), а также более низкие значения индекса аугментации (Aix) по сравнению с пациентами старческого возраста ($p = 0,04$).

Выявлена положительная корреляционная связь между возрастом и индексом аугментации ($r = 0,3$ $p = 0,036$), отрицательная корреляционная связь с амплификацией пульсового давления ($r = -0,4$ $p = 0,008$), эффективностью субэндокардиального кровотока ($r = -0,3$ $p = 0,009$).

Таблица 4 - Параметры профиля центрального аортального давления и показателей сосудистой жесткости пациентов с ГКМП разных возрастных групп

	I группа, n=11	II группа, n=22	III группа, n=36	IV группа, n=11	p
АмплифПАД (PPA), %, M±SD	142,8 ± 7,2	129,8 ± 8,4	121,5 ± 13,5	126,4 ± 9,6	P_{I-II}=0,008* P_{I-III}=0,035* P_{I-IV}=0,03* P_{II-III}=0,049*
Эффект Субэндокард Кровотока (SEVR), %, M±SD	122,0 ± 17,3	120,2 ± 20,9	99,5 ± 18,7	111,0 ± 17,3	P_{I-III}=0,026* P_{I-IV}=0,03* P_{II-III}=0,003*

Aix, %, Me [Q25; Q75]	-51,5 [-58,0; -35,3]	-36,0 [-50,0; -23,0]	-30,0 [-39,8 – -10,9]	-14,0 [-23,0; -5,0]	P_{I-IV}=0,04* P_{II-IV}=0,04*
СрДАДао, мм рт.ст., M±SD	76,3 ± 7,7	81,0 ± 7,7	72,6 ± 8,7	73,0 ± 12,1	P_{II-III}=0,016*

*Примечание: Aix – индекс аугментации, PPA – амплификация пульсового давления, SEVR – эффективность субэндокардиального кровотока; *- $p < 0,05$.*

Таким образом, при достижении целевых значений по офисному АД у пациентов среднего возраста по сравнению со старшими возрастными группами наблюдались более высокие значения среднедневного и средненочного ДАД. Несмотря на достижение целевых значений по АД найтпикеры выявлялись в группах молодого и старческого возраста, а в группе среднего возраста отмечалось повышение гипертонического индекса времени ДАД днем и ночью. С возрастом отмечалось увеличение показателей сосудистой ригидности: у пациентов пожилого и старческого возраста выявлялись более высокие значения индекса аугментации и более низкие значения амплификации пульсового давления и эффективности субэндокардиального кровотока.

Клинический статус и особенности гемодинамики у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией в зависимости от уровня потребления соли

Влияние потребления соли (NaCl) на гемодинамику у пациентов с АГ и ХСН широко исследовано. В рекомендациях по лечению АГ и ХСН постулируется ограничение потребления NaCl с целью уменьшения задержки жидкости (Williams B. et al. 2018, McDonagh T.A. et al. 2021). Согласно рекомендациям ESC от 2014 года, АНА/ACC от 2020 и МЗ РФ от 2020, больные ГКМП должны избегать дегидратации и потреблять достаточное количество жидкости для поддержания ОЦК в условиях уменьшенного объема ЛЖ. На фоне ДД ЛЖ для больных ГКМП характерно возникновение ХСН по причине малого наполнения ЛЖ и низкого ударного объема, несмотря на сохранную фракцию выброса ЛЖ. Натрий (Na^+) является одним из факторов, влияющих на объем циркулирующей крови (ОЦК) и, вследствие этого, на гемодинамику. Однако, данные о влиянии уровня потребления Na^+ на гемодинамику у пациентов с ГКМП весьма ограничены.

Низкий УО ЛЖ, возникающий за счет уменьшенной полости гипертрофированного ЛЖ, является важным аспектом развития головокружений и/или обмороков у пациентов с ГКМП. Недостаточное потребление Na^+ может усиливать симптоматику, связанную с малым наполнением ЛЖ.

У 57 из 80 пациентов с ГКМП оценивалась связь уровня потребления NaCl с клиническими и гемодинамическими параметрами, в том числе с учетом возраста.

Среди 57 обследованных больных ГКМП клинически доминировали жалобы на одышку и головокружение (рисунок 4). Среди 8 пациентов с обмороками у 4-х наблюдалась обструктивная форма ГКМП и у 4-х пациентов необструктивная форма ГКМП. Таким образом, обструкция не являлась непосредственной причиной обмороков. У большинства пациентов

имелись признаки ХСН II ФК по NYHA (71%, n=31).

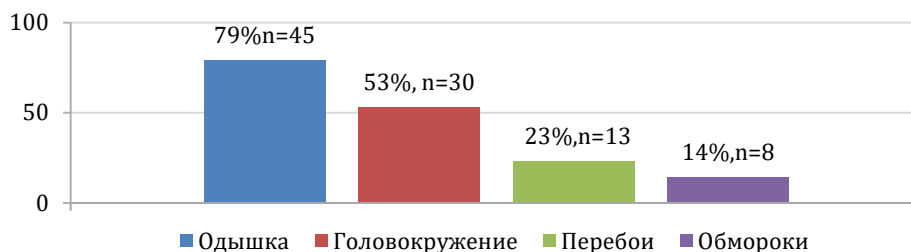


Рисунок 4 - Жалобы больных ГКМП

Колебания суточного натрийуреза у пациентов с ГКМП (n=57) составили от 20 до 386 ммоль/сут, медиана превышала, рекомендованные значения по ВОЗ (85 ммоль/сут), и составила 106 [68,0; 146,0] ммоль/сут,

Связи между головокружениями и уровнем суточного натрийуреза не выявлено ($p=0,12$). Однако выявлена обратная достоверная связь между наличием обмороков, не связанных с нарушением ритма сердца, и уровнем суточного натрийуреза ($r=-0,4$, $p=0,047$). Изучены различные пороговые значения Na^+ в суточной моче, которые могут оказывать влияние на риск развития обмороков (таблица 5).

Таблица 5 - Риск развития обмороков при различных значениях натрийуреза

Суточный натрийурез (ммоль/сут)					
	<50	<70	<90	<100	<110
ОШ (95% ДИ, p)	15 (2,4-91,9, $p=0,003^*$)	13,3 (2,3-77,2; $p=0,004^*$)	7,5 (1,3-41,7, $p=0,02^*$)	11,1(1,2-97,5, $p=0,03^*$)	7,9(0,9-69,2, $p=0,06$)
ОР (95% ДИ, p)	8,4 (2,2-29,2, $p=0,002^*$)	8 (1,9-37,2; $p=0,005^*$)	5,6(1,2-25,0, $p=0,03^*$)	8,3(1,1-63,5, $p=0,04^*$)	6,3(0,8-47,9, $p=0,075$)
Se, %	57%	75%	75%	88%	88%
Sp, %	92%	82%	71%	61%	53%

Примечание: ДИ- доверительный интервал, ОР - относительный риск, ОШ – отношение шансов, Se – чувствительность, Sp – специфичность; * - ($p<0,05$)

У больных с суточным натрийурезом ниже 50 ммоль/сут обмороки регистрировались чаще, чем при более высоком уровне натрийуреза (50% против 8%, $p=0,02$). При этом шансы развития обмороков были выше в 15 раз, если уровень суточного натрийуреза был ниже 50 ммоль/сут (таблица 5). Закономерность с более высокими шансами обмороков сохранялись в диапазоне суточного натрийуреза вплоть до 100 ммоль/сут. При этом отношение шансов (ОШ) несколько снижалось по мере роста натрийуреза.

С помощью ROC-анализа, была получена следующая кривая (рисунок 5).

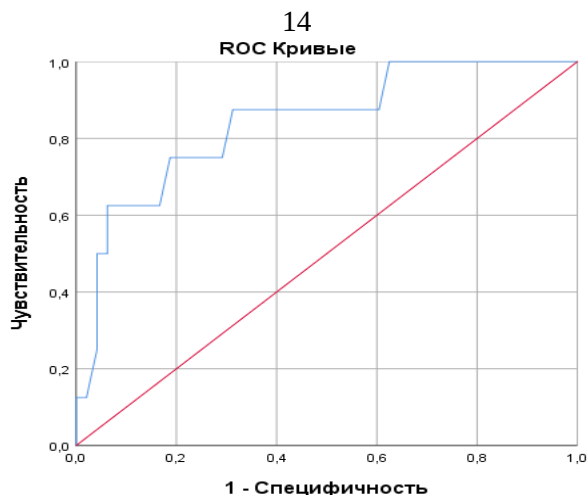


Рисунок 5 - Зависимость обмороков неаритмического генеза от суточного натрийуреза.

Площадь под ROC-кривой составила $0,841 \pm 0,061$ с 95% ДИ: 0,693 – 0,990. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,002$). Наиболее оптимальным значениям чувствительности и специфичности модели 75% и 81,2% соответствовало пороговое значение суточного Na^+ 71 ммоль/сут. ОШ обмороков составило 13,3 (2,3-77,2; $p=0,004$).

Таким образом, важным аспектом развития обмороков у пациентов с ГКМП может являться недостаточное потребление Na^+ .

При уровне суточного натрийуреза менее 50 ммоль/сут у больных ГКМП определялись существенно более низкие показатели иКДО ($p=0,001$) и иУО ЛЖ ($p<0,001$), которые возрастали при значении более 50 ммоль/сут (таблица 6), что свидетельствует о вкладе потребления Na^+ в наполнение камер сердца.

Таблица 6 - Показатели Эхо Кг у больных ГКМП в зависимости от уровня потребления соли

Параметры ЭхоКг	Суточный натрий <50 (ммоль/сут) n=7	Суточный натрий ≥50 (ммоль/сут) n=50	р	Суточный натрий <70 (ммоль/сут) n=16	Суточный натрий ≥ 70 (ммоль/сут) n=41	р	Суточный натрий <90 (ммоль/сут) n=20	Суточный натрий ≥90 (ммоль/сут) n=37	р
ИУО ЛЖ, мл/м ²	19,5±3,4	27,2±5,0	<0,001*	25,2±7,1	26,4±4,7	0,089	25,3±6,9	26,4±4,4	0,49
ИОПП, мл/м ²	22,0±7,1	28,02±11,6	0,16	22,7±6,7	29,8±11,9	0,034*	23,7±6,7	29,8±12,3	0,045*
ИОЛП, мл/м ²	34,5±13,7	46,7±15,7	0,044*	38,9±13,8	47,7±15,2	0,037*	40,4±15,8	47,7±15,2	0,048*
ИКДО, (мл)	31,3±7,1	41,6±7,5	0,001*	38,5±10,3	41,3±7,3	0,32	39,5±10,3	40,3±7,3	0,51
Обструкция ВТЛЖ, n(%)	3(43%)	20(40%)	0,25	9(56%)	14(34%)	0,078	11(55%)	12(32%)	0,047*
МЖП ЛЖ, (мм)	23,5±6,1	22,7±5,7	0,85	23,1±7,3	22,5±4,6	0,6	22,1±7,3	22,5±4,6	0,96
ЗСЛЖд, (мм)	13,3±5,1	12,4±3,0	0,49	11,6±2,0	12,5±3,2	0,75	13,6±4,0	12,7±3,2	0,64
ИММ ЛЖ, кг/м ²	135,4±41,6	162±36,7	0,1	158,4±51,6	159±30,7	0,95	156,4±49,6	159±30,7	0,79
СДЛА, мм рт.ст.	27,8±7,6	34,4±8,0	0,058	29,5±5,9	34,9±8,1	0,039*	28,5±6,9	35,9±8,1	0,005*

<*>- p <0,05

Параметры ЭхоКг	Суточный натрий <110 (ммоль/сут) n=39	Суточный натрий ≥110 (ммоль/сут) n=18	р	Суточный натрий <130 (ммоль/сут) n=30	Суточный натрий ≥ 130 (ммоль/сут) n=26	р
УО ЛЖ индекс, мл/м ²	25,4±6,2	26,8±4,3	0,33	25,5±5,8	27,1±4,3	0,32
ИОПП, мл/м ²	25,0±7,6	30,0±13,5	0,08	25,1±7,6	30,5±16,7	0,08
ИОЛП, мл/м ²	42,6±15,6	47,0±14,4	0,13	44,1±15,4	45,3±15,9	0,78
ИКДО, (мл)	40,1±10,0	40,4±6,2	0,75	39,0±9,9	41,9±6,0	0,33
Обструкция ВТЛЖ, n(%)	16(41%)	7(39%)	0,032*	17(57%)	6(23%)	0,35
МЖП ЛЖ, (мм)	23,6±6,1	21,7±4,8	0,28	23,4±6,0	21,8±4,1	0,37
ЗСЛЖд, (мм)	13,8±2,2	12,5±3,3	0,39	13,4±4,7	12,2±2,1	0,16
ИММ ЛЖ, кг/м ²	162,4±41,3	154,4±32,7	0,43	163,4±40,6	148±26,7	0,19
СДЛА, мм рт.ст.	30,8±6,5	35,6±8,0	0,07	31,4±8,1	36,1±7,4	0,13

<*>- p <0,05

Минимальные значения иУО ЛЖ отмечались при суточном натрийурезе <50 ммоль/сут. При увеличении диапазона натрийуреза до <70 ммоль/сут средний показатель иУО ЛЖ был достоверно выше. При значениях натрийуреза от 90 ммоль/сут и более увеличения иУО ЛЖ не происходило, что можно объяснить повышенной ригидностью гипертрофированного ЛЖ (рисунок 6).

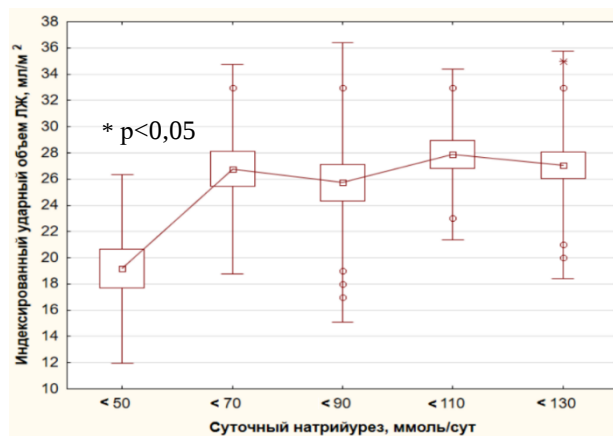


Рисунок 6 - Значения индексированного УО ЛЖ при разных значениях суточного Na^+

Выявлена прямая корреляционная связь между иКДО ($r=0,5$, $p=0,044$) и иУО ЛЖ ($r=0,6$, $p=0,01$) и суточным натрийурезом при значениях суточного Na^+ менее 70 ммоль/сут.

Наблюдалась обратная связь между иУО ЛЖ и обмороками при значениях суточного натрийуреза менее 50 ммоль/сут ($r=-0,9$; $p=0,05$).

Таким образом, низкие значения натрийуреза (менее 70 ммоль/сут) могут способствовать уменьшению исходно небольшого иКДО и иУО ЛЖ. Низкий уровень натрийуреза в сочетании с низким значением иУО ЛЖ ассоциирован с развитием обмороков.

Построена прогностическая модель в виде уравнения парной линейной регрессии, позволяющая описать зависимость иУО ЛЖ от уровня потребления Na^+ : $Y_{\text{иУОЛЖ}} = 9,468 + 0,3 \times X_{\text{Na}^+}$. Установлено, что при увеличении уровня потребления Na^+ на 1 ммоль/сут следует ожидать увеличение иУО ЛЖ на 0,3 мл/м². Полученная модель объясняет 40% наблюдаемой дисперсии иУО ЛЖ.

Следует подчеркнуть, что данная зависимость справедлива только для суточного Na^+ <70 ммоль/сут, с дальнейшим ростом суточного Na^+ эта связь нивелируется.

Из 57 больных ГКМП обструктивная форма выявлена у 23 (40%) пациентов. Одним из факторов, способствующих развитию обструкции ВТЛЖ при ГКМП является его малый объем. Низкий уровень натрийуреза может способствовать усугублению обструкции за счет снижения объема и без того уменьшенного ЛЖ.

Выявлена обратная связь обструктивной формы ГКМП с суточным натрийурезом ($r=-0,4$, $p=0,01$). В таблице 7 представлены значения отношения шансов развития обструкции при различных пороговых уровнях Na^+ в суточной моче. Шансы обструкции при значении суточного

$\text{Na}^+ > 90$ ммоль/сут были ниже в 3,5 раза (95% ДИ: 1,1-11,1, $p=0,03$), при значении суточного $\text{Na}^+ > 110$ ммоль/сут были ниже в 4,6 раза (95% ДИ: 1,4-14,3, 0,01). Более высокие (от 120 ммоль/сут и выше) пороговые значения суточного Na^+ в моче не оказывали существенного влияния на риск развития обструкции.

Таблица 7 - Риск обструкции при различных значениях натрийуреза

Суточный натрийурез (ммоль/сут)					
	>50	>70	>90	>110	>130
ОШ (95% ДИ, p)	1,2 (0,2-5,6, $p=0,89$)	2,4 (0,8-8,1, $p=0,15$)	3,5 (1,1-11,1, $p=0,03^*$)	4,6(1,4-14,3, $p=0,01^*$)	3,2(0,9-10,6, $p=0,056$)
ОР (95% ДИ, p)	1,07 (0,4-2,7, $p=0,89$)	1,6 (0,9-3,0, $p=0,106$)	2,0(1,1-3,7, $p=0,02^*$)	2,5(1,2-5,5, $p=0,02^*$)	2,1(0,9-4,8, $p=0,087$)
Se, %	13%	39%	52%	74%	78%
Sp, %	88%	79%	76%	61%	47%

Примечание: ОШ – отношение шансов, ОР – относительный риск, ДИ – доверительный интервал, Se – чувствительность, SP – специфичность, $<^*>- p < 0,05$.

При оценке зависимости вероятности обструкции ВТЛЖ от суточного натрийуреза с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рисунок 7).

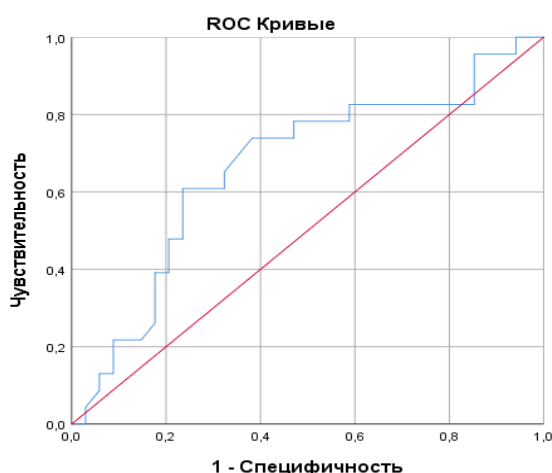


Рисунок 7 - Зависимость обструкции ВТЛЖ от суточного натрийуреза.

Площадь под ROC-кривой составила $0,665 \pm 0,076$ с 95% ДИ: 0,524 – 0,806. Полученная модель была статистически значимой ($p = 0,036$). Наиболее оптимальному значению чувствительности 73,9% и специфичности 61,8% соответствует пороговое значение суточного Na^+ равное 108 ммоль/сут. При данном значении суточного Na^+ ОШ обструкции ВТЛЖ составляло 4,6 (1,4-14,3; $p=0,01$).

Таким образом, увеличение потребления соли может сопровождаться уменьшением частоты обструкции, что, наиболее вероятно, связано с увеличением полости ЛЖ.

Выявлена прямая связь СДЛА с суточным натрийурезом ($r=0,4$, $p=0,015$). Данная зависимость отмечается при значении суточного натрийуреза до 100 ммоль/сут. Наблюдаемая зависимость СДЛА от показателя суточного Na^+ возможно описать уравнением парной

линейной регрессии: $Y_{\text{СДЛА}} = 20,88 + 20,147 \times X_{\text{Na}^+}$. При увеличении потребления Na^+ на 1 ммоль/сут следует ожидать увеличение СДЛА на 0,147 мм рт.ст. Полученная модель объясняет 20,1% наблюдаемой дисперсии показателя СДЛА (рисунок 8).

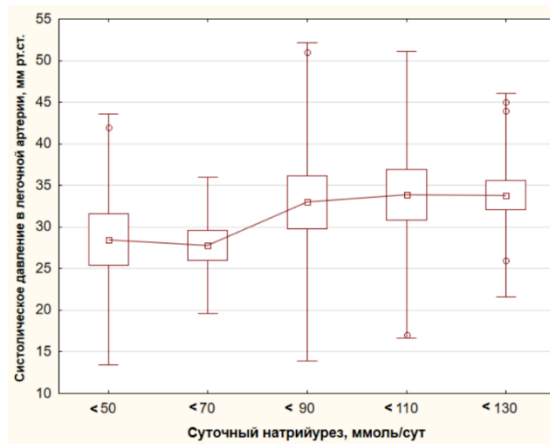


Рисунок 8 - Значения СДЛА от показателя уровня суточного Na^+ .

При субанализе выявлена корреляционная взаимосвязь значения суточного Na^+ и ИОЛП ($r=0,42$, $p=0,029$). Данная связь определяется при значении суточного натрийуреза до 100 ммоль/сут. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением парной линейной регрессии: $Y_{\text{ИОЛП}} = 22,449 + 0,298 \times X_{\text{Na}^+}$. При увеличении Na^+ на 1 ммоль/сут следует ожидать увеличение показателя ИОЛП на 0,298 мл/м². Полученная модель объясняет 17,7% наблюдаемой дисперсии показателя ИОЛП (рисунок 9а).

Выявлена корреляционная взаимосвязь значения суточного Na^+ и ИОПП ($r=0,382$, $p=0,047$). Наблюдаемая зависимость описывается уравнением парной линейной регрессии: $Y_{\text{ИОПП}} = 16,238 + 0,128 \times X_{\text{Na}^+}$. При увеличении Na^+ на 1 ммоль/сут следует ожидать увеличение показателя ИОПП на 0,128 мл/м². Полученная модель объясняет 14,6% наблюдаемой дисперсии показателя ИОПП (рисунок 9б).

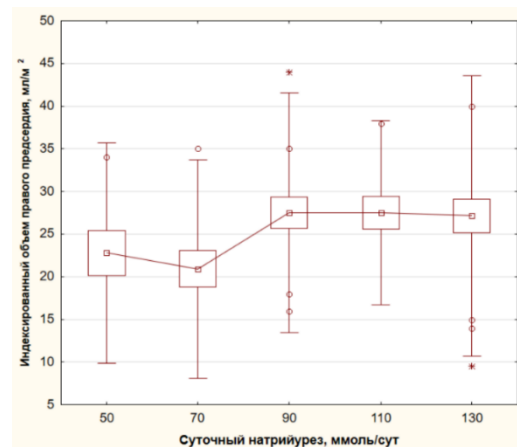
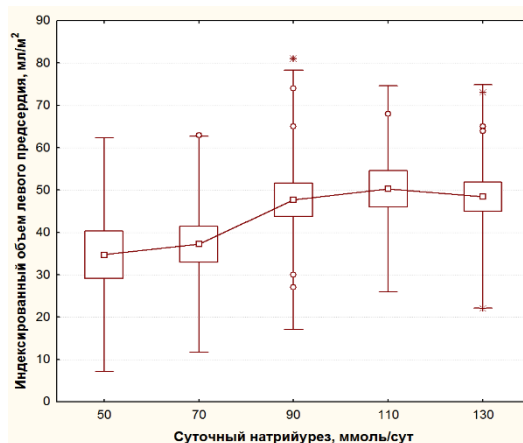


Рисунок 9 - Значения а) ИОЛП и б) ИОПП от показателя уровня суточного Na^+ .

Таким образом, с увеличением уровня суточного Na^+ в моче ассоциировано увеличение СДЛА и размеров предсердий.

**Периферическая гемодинамика в зависимости от уровня потребления соли у
больных гипертрофической кардиомиопатией**

Исследовано влияние потребление Na^+ на параметры СМАД пациентов с ГКМП. Согласно данным опросника по уровню потребления соли средний балл составил $10,2 \pm 1,7$, что соответствует повышенному уровню потреблению Na^+ . Сумма баллов опросника коррелировала с уровнем суточного натрийуреза ($r=0,5$, $p < 0,001$).

Пациенты с АГ ($n=44$, 71%) получали препараты из групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/антагонистов рецепторов ангиотензина II, блокаторов кальциевых каналов (дигидропериридиновых), бета-адреноблокаторов (Таблица 8).

Таблица 8 - Терапия пациентов с ГКМП и АГ ($n=44$)

Название препарата	n	Доза, мг/сут
Периндоприл	26	$5,0 \pm 2,5$
Лизиноприл	7	$10,5 \pm 4,3$
Лозартан	19	$50 \pm 20,5$
Валсартан	5	$166,7 \pm 89,1$
Амлодипин	15	$10,0 \pm 4,5$
Нифедипин	2	$70,0 \pm 10,5$
Бисопролол	38	$5,2 \pm 1,3$
Метапролол	5	$72,5 \pm 20,8$

Выявлена прямая корреляционная связь между уровнем суточного натрийуреза и частотой развития АГ ($r=0,4$; $p=0,03$).

Проанализирована частота АГ при пороговых значениях суточного натрийуреза. Шансы развития АГ увеличивались начиная с уровня Na^+ в суточной моче >50 ммоль/сут (таблица 9).

Таблица 9 - Риск развития АГ при пороговых значениях натрийуреза

Суточный натрийурез (ммоль/сут)						
	>50	>65	>80	>95	>110	>125
ОШ (95% ДИ, p)	6,07(1,15-32,0, p=0,03*)	5,4 (1,4-21,8; p=0,02*)	3,5 (1,0-12,7, p=0,048*)	4,8(1,3-18,4, p=0,02*)	7,2(1,4-36,6, p=0,017*)	3,4 (0,7-17,6, p=0,13)
ОР (95% ДИ, p)	1,9 (0,8-4,5, p=0,1)	1,7 (1,0-3,02; p=0,07)	1,4 (0,9-2,05, p=0,1)	1,4(1,02-2,05, p=0,03*)	1,5(1,09-1,96, p=0,01*)	1,25(0,97-1,62, p=0,08)
Se, %	93%	86%	75%	68%	57%	39%
Sp, %	31%	46%	53%	69%	84%	84%

Примечание: ДИ- доверительный интервал, ОР - относительный риск, ОШ – отношение шансов, Se – чувствительность, Sp – специфичность; * - ($p < 0,05$).

По мере выявления более высоких значений суточного натрийуреза отмечалось увеличение значений АД: наиболее чувствительным показателем к повышению Na^+ оказалось ДАД, максимальные ночные значения которого достоверно повышались, начиная с Na^+ более 80 ммоль/сут. САД достоверно было выше при Na^+ более 110 ммоль/сут (таблица 10).

Прямая корреляционная связь выявлена между суточным натрийурезом и показателями

диастолического давления: максимальным значением ДАД днем ($r=0,3$; $p=0,019$) и ночью ($r=0,4$; $p=0,007$), средненочным ДАД ($r=0,4$; $p=0,008$), гипертоническим индексом времени ДАД днем ($r=0,4$; $p=0,001$) и ночью ($r=0,3$; $p=0,023$), вариабельностью ДАД днем ($r=0,4$; $p=0,001$); показателями систолического давления: максимальным значением САД ночью ($r=0,3$; $p=0,02$), и вариабельность САД ночью ($r=0,3$; $p=0,021$).

Таблица 10 - Показатели СМАД у больных ГКМП в зависимости от уровня потребления соли

[illegible]

Таблица 10 (продолжение 1) - Показатели СМАД у больных ГКМП в зависимости от уровня потребления соли

[illegible]

Исследование влияния потребления Na^+ на центральное аортальное давление обнаружило достоверно более высокие значения среднего САДао ($p=0,05$), среднего ДАДао ($p=0,007$) и СредАДао ($p=0,04$) при превышении Na^+ более 110 ммоль/сут. При суточном натрийурезе более 125 ммоль/сут достоверно более высокие значения Сред АДао ($p=0,04$). При значении суточного Na^+ менее 110 ммоль/сут значимых различий по параметрам центральной гемодинамики не выявлялось.

Выявлена прямая корреляционная связь между суточным натрийурезом и средним САД в аорте ($r=0,3$; $p=0,04$), а также средним ДАД в аорте ($r=0,3$; $p=0,03$).

Таким образом, повышение уровня потребления соли (NaCl) (более 80 ммоль/сут) ассоциировано с увеличением частоты АГ, ростом цифр АД и цифр центрального АД.

Таким образом, для пациентов с ГКМП, гемодинамически безопасна величина суточного натрийуреза более 70 ммоль/сут (NaCl 4,1 г/сут), при котором риск обмороков снижается. Значимое снижение риска обструкции определялось при значении Na^+ более 110 ммоль/сут (6,3 г/сут NaCl). Однако, учитывая риск развития АГ, оптимальной величиной суточного Na^+ является уровень до 80 ммоль/сут, что соответствует NaCl 4,8 г/сут и не противоречит уровню рекомендованным ВОЗ (до 85 ммоль/сут или 5 г/сут NaCl).

При составлении оптимального диапазона потребления Na^+ у больных ГКМП необходимо учитывать риск усугубления обструкции, и возникновения обмороков при низком Na^+ и увеличение СДЛА, объема предсердий и развитие АГ – при высоком.

Клинический статус, центральная и периферическая гемодинамика с учетом потребления соли у больных гипертрофической кардиомиопатией разных возрастных групп

Возрастные когорты не отличались по наличию головокружений, обмороков и обструктивной форме заболевания ($p<0,05$).

Проведен анализ корреляционной зависимости между обмороками и суточным Na^+ внутри возрастных групп. Выявлена корреляционная связь обмороков и суточного Na^+ в группе пациентов пожилого возраста ($r=-0,4$, $p=0,04$). В данной группе у пациентов с обмороками отмечались более низкие значения натрийуреза, чем у тех, кто не жаловался на синкопальные состояния (58 [46; 80] против 106 [88; 144], $p=0,046$).

Выявлена корреляционная связь обструкции и суточного Na^+ в группе пациентов старческого возраста ($r=-0,4$, $p=0,04$).

У пациентов старческого возраста с наличием обструкции ВТЛЖ отмечались более низкие значения натрийуреза, в отличие от пациентов с необструктивной формой ГКМП (57 [43; 75] против 121 [112; 153], $p=0,014$).

В остальных возрастных группах не выявлено взаимосвязи между обмороками или обструкцией ВТЛЖ и суточным Na^+ .

Таким образом, пациентам с ГКМП, имеющих клинические симптомы в виде обмороков неаритмогенного генеза и/или обструкции ВТЛЖ, целесообразно проводить контроль уровня потребления Na^+ в целях предупреждения усугубления симптоматики. Такой подход особенно актуален у лиц с ГКМП старше 60 лет.

Выводы

1. С возрастом у пациентов с ГКМП наблюдалось присоединение и увеличение частоты фибрилляции предсердий, кардиальной патологии – артериальной гипертензии, ИБС, увеличивался функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA.
2. С возрастом у пациентов с ГКМП наблюдались более высокое систолическое давление в легочной артерии, объем левого предсердия и степень диастолической дисфункции ЛЖ.
3. С возрастом у пациентов с ГКМП наблюдалось увеличение показателей жесткости сосудистой стенки и центрального аортального давления (увеличение индекса аугментации, уменьшение амплификации пульсового давления и эффективности субэндокардиального кровотока).
4. В клиническом статусе у пациентов с ГКМП низкое потребление соли приводило к увеличению частоты обмороков, отмечались более низкие значения ударного объема ЛЖ и более высокая частота обструкции.
5. Высокий уровень потребления NaCl у пациентов с ГКМП сопровождался увеличением объема предсердий и систолического давления в легочной артерии.
6. Высокий уровень потребления NaCl у пациентов с ГКМП сопровождался увеличением ночных и дневных показателей диастолического, ночного систолического артериального давления и увеличению показателей центрального аортального давления по данным СМАД.
7. Уровень потребления соли не отличался по возрастным группам. При анализе внутригрупповых связей у пациентов пожилого возраста определялась связь обмороков и низкого уровня потребления Na^+ , также в группе пациентов старческого возраста определялась связь обструкции с низким уровнем потребления Na^+ .

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ГКМП и обмороками или обструкцией ВТЛЖ после исключения основных причин синкопальных состояний (жизнеугрожающие нарушения ритма, стенотические изменения брахиоцефальных артерий и тд.) рекомендуется исследование уровня суточного натрийуреза для оценки солевого статуса.
2. Для снижения риска развития обмороков и предотвращения усугубления обструкции ВТЛЖ у пациентов с ГКМП безопасным уровнем суточного потребления Na^+ следует считать не менее 70-80 ммоль/сут, что соответствует уровню потребления NaCl 4,1-4,8 г/сут.

3. Для предупреждения прогрессирования АГ у больных ГКМП максимально безопасным уровнем суточного потребления Na^+ является 80 ммоль/сут, что соответствует уровню потребления NaCl 4,8 г/сут.

Перспективы дальнейшей разработки темы.

В свете полученных данных актуальность приобретает изучение влияния коррекции солевого статуса на параметры центральной и периферической гемодинамики у больных ГКМП при их динамическом наблюдении.

Список опубликованных работ по теме диссертации

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ:

1. Клинический портрет пациентов с гипертрофической кардиомиопатией в возрастном аспекте / Н.С. Крылова, **М.Ю. Маслова**, Н.Г. Потешкина [и др.] // Терапия – 2019 - №4 – С. 35-42.
2. Трудности диагностики и варианты клинического течения ГКМП у больных пожилого возраста / Н.С. Крылова, **М.Ю. Маслова**, Н.Г. Потешкина [и др.] // CONSILIUM MEDICUM (Кардиология) – 2020. - Том 22. - №10. – С. 34-38.
3. Влияние уровня потребления соли на клиническое течение и гемодинамику у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. / Н.Г. Потешкина, Н.С. Крылова, **М.Ю. Маслова** [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2022. – Т.21. - №1. - С.27-33.
4. Состояние гемодинамики при различном уровне потребления соли у больных гипертрофической кардиомиопатией в возрастном аспекте. / Н.Г. Потешкина, Н.С. Крылова, **М.Ю. Маслова** [и др.] //Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т.27. - №2 – С. 92-96.

Работы, опубликованные в других изданиях:

5. Уровень потребления натрия у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией и его взаимосвязь с гемодинамикой / Н.С. Крылова, **М.Ю. Маслова**, Е.А. Ковалевская, Н.Г. Потешкина // Московская медицина – 2019 - Том 34.- № 6. – С. 57-58.
6. Вклад суточного потребления натрия в формирование особенностей гемодинамики больных гипертрофической кардиомиопатией / Н.С. Крылова, Н.Г. Потешкина, **М.Ю. Маслова**, Е.А. Ковалевская// Сборник материалов Российский Национальный конгресс кардиологов 2021г. Россия, Москва. – 2021г. – С.537.
7. Зависимость клинических и гемодинамических показателей от потребления соли у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. / **М.Ю. Маслова**, Н.С. Крылова, Н.Г. Потешкина, Е. А. Ковалевская// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021- Том 20. -№1S.-С.56.
8. Effect of daily sodium consumption on hemodynamics in patients with hypertrophic cardiomyopathy. / **M.Y. Maslova**, N.S. Krylova, N.G. Poteshkina, E.A. Kovalevskaya // European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. – 2022- Volume 23, Issue Supplement. - jeab289.325.