

НАО «Медицинский университет Астана»

УДК: 616.12-036.12-008.46:616.24-079.89-06

МПК: А61В8/00

Жанузакова Айгуль Тлегеновна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ
ВТОРИЧНЫХ ПНЕВМОПАТИЙ И ПЛЕВРАЛЬНЫХ ТРАНССУДАЦИЙ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ III-IV
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА**

7М 10102 – «Медицина»

Диссертация на присуждение
академической степени магистра медицинских наук

Научный руководитель _____

д.м.н., профессор Рахимжанова Р.И.

Научный консультант _____

д.м.н. Даутов Т.Б.

Официальный оппонент _____

к.м.н. Мукаров М.А.

г. Нур-Султан 2021

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	4
ОПРЕДЕЛЕНИЯ	5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	6
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ	7
ВВЕДЕНИЕ	9
1. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ПЛЕВРАЛЬНЫХ ВЫПОТОВ (обзор литературы)	13
1.1 Эпидемиология, этиология и классификация хронической сердечной недостаточности	13
1.2 Современные методы диагностики нарушений функции сердца, хронической сердечной недостаточности (лабораторные, лучевые и другие визуальные методы диагностики)	16
1.3 Эпидемиология, этиология и классификация плевральных выпотов.....	20
1.4 Современные методы лучевой диагностики плевральных выпотов.....	22
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	24
2.1 Материалы исследования.....	24
2.2 Дизайн исследования.....	27
2.3 Методы исследования.....	28
2.3.1 Компьютерная томография грудного сегмента.....	28
2.3.2 Трансторакальная эхокардиография.....	29
2.3.3 Статистическая обработка данных.....	30
3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	31
3.1 Мультифакторный анализ клинических данных пациентов с ХСН III-IV ФК	32
3.1.1 Результаты сравнительного анализа характеристик по функциональному классу.....	32
3.1.2 Результаты сравнительного анализа характеристик по фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ).....	33
3.1.3 Результаты сравнительного анализа характеристик по функции правого желудочка (TAPSE).....	35
3.1.4 Результаты сравнительного анализа характеристик по индексу массы тела	38
3.1.5 Результаты сравнительного анализа характеристик по основному заболеванию.....	42
3.1.6 Результаты сравнительного анализа характеристик по сопутствующим заболеваниям	43

3.2 Мультифакторный анализ клинических данных у пациентов с ХСН III-IV ФК с плевральной транссудацией.....	45
3.2.1 По распределению трансудата.....	45
3.2.2 По объему трансудата.....	47
3.2.3 По основному заболеванию и функции левого и правого желудочков сердца.....	48
3.2.4 Корреляционный анализ.....	52
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	55
ВЫВОДЫ	57
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	58
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	59
ПРИЛОЖЕНИЯ	67
.....	

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

1. Приказ Министра образования и науки Республики Казахстан от 31 октября 2018 года №604. Приложение 8.
2. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2020 гг.
3. Требования к содержанию, оформлению и защите магистерской диссертации РИ-МУА-18-20;
4. МС ISO 9000:2015. Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь;
5. МС ISO 9001:2015. Системы менеджмента качества. Требования;
6. МС ISO 27001:2013. Системы менеджмента информационной безопасности. Требования;
7. МС ISO 26000:2012. Руководство по социальной ответственности;
8. СУ-МУА-04. Стандарт университета. Термины и определения;
9. Хельсинкская декларация рекомендации для врачей, проводящих медико-биологические исследования с участием людей (Принята Хельсинки, 1964г, пересмотрена Токио, 1975; Венеция, 1983г; Гонконг, 1989г.).

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В данной диссертации были использованы следующие стандартные термины с соответствующими определениями:

Сердечная недостаточность – клинически синдром, при котором пациенты имеют типичные симптомы (одышка, отеки лодыжек, усталость) и признаки (повышенное давление в яремной вене, хрипы в легких, периферические отеки), вызванные нарушением структуры и/или функции сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время нагрузки. Пациенты с длительным анамнезом СН относятся к группе с ХСН.

Плевральный выпот – это патологическое накопление жидкости в плевральной полости, которое является результатом нарушения скорости продукции жидкости и способности ее абсорбции.

Натрийуретические пептиды - биологические маркеры ХСН, показатели которых также используются для диагностики и контроля эффективности лечения.

Электрокардиография (ЭКГ) – метод регистрации электрической активности сердца. ЭКГ показывает ритм сердца и электрическое проведение: патологию синоатриальной зоны, атриовентрикулярную (АВ) блокаду или нарушение внутрижелудочкового проведения, позволяет выявить эпизоды ишемии.

Эхокардиография(ЭхоКГ) – метод ультразвукового исследования, направленный на исследование морфологических и функциональных изменений сердца и его клапанного аппарата, основанный на улавливании отражённых от структур сердца ультразвуковых сигналов.

Коморбидность – множественность или существование двух и более заболеваний у одного больного.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ВПС – врожденный порок сердца
КТ – компьютерная томография
ЛЖ – левый желудочек
ЛДГ – лактатдегидрогеназы
ЕОК – Европейское общество кардиологов
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – индекса массы тела
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
МРТ – магнитно-резонансной томографии
НП – натрийуретический пептид
ПЖ – правый желудочек
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССС – сердечно-сосудистая система
СН – сердечная недостаточность
СН – сФВ - сердечная недостаточность с сохраненной ФВ
СН – срФВ- сердечная недостаточность со средней ФВ;
СН – нФВ - сердечная недостаточность с низкой ФВ
TAPSE – экскурсия плоскости трикуспидального кольца
TAPSE – Tricuspid annular plane systolic excursion
ФП – фибрилляция предсердий
ФК – функциональный класс
ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография
NYHA – New York Heart Association
NP – natriuretic peptide
BNP – B - type natriuretic peptide
ACCf – American College of Cardiology Foundation
AHA – American Heart Association

СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

Таблица 1	Классификация сердечной недостаточности по ФК (NYHA), основанная на связи симптомов и физической активности.....	13
Таблица 2	Оценка толерантности к физическим нагрузкам (ТШХ)	14
Таблица 3	Классификация сердечной недостаточности по ФК (ACCF/АНА), основанная на связи симптомов и структурных изменений миокарда.....	14
Таблица 4	Классификация сердечной недостаточности по показателю ФВ.....	15
Таблица 5	Критерии диагностики ХСН.....	16
Таблица 6	Значения по возрасту в группе с транссудацией.....	26
Таблица 7	Значения по возрасту в группе без транссудации.....	26
Таблица 8	Значения по ФВЛЖ в группе с транссудацией.....	34
Таблица 9	Значения по ФВЛЖ в группе без транссудации.....	34
Таблица 10	Значения по TAPSE в группе с плевральной транссудацией	37
Таблица 11	Значения по TAPSE в группе без транссудации.....	37
Таблица 12	Значения по ИМТ в группе с плевральной транссудацией...	40
Таблица 13	Значения по ИМТ в группе без плевральной транссудации..	40
Таблица 14	Количественные характеристики в группе с плевральной транссудацией.....	41
Таблица 15	Количественные характеристики в группе с плевральной транссудацией.....	41
Таблица 16	Сравнение групп по Т-критерию Стьюдента.....	41
Таблица 17	Значения по объему транссудата в левой плевральной полости.....	47
Таблица 18	Значения по объему транссудата в правой плевральной полости.....	47
Таблица 19	Критерий Тьюки для попарного сравнения по ФВЛЖ.....	50
Таблица 20	Критерий Тьюки для попарного сравнения по TAPSE.....	51
Таблица 21	Значения ФВЛЖ и TAPSE по основному заболеванию.....	52
Таблица 22	Корреляционный анализ.....	53
Таблица 23	Теснота корреляционной связи по коэффициенту корреляции.....	53
Рисунок 1	Распределение по полу в группе с плевральной	24

	транссудацией.....	
Рисунок 2	Распределение по полу в группе без плевральной транссудации.....	25
Рисунок 3	Распределение по возрасту в группах с и без плевральной транссудации.....	25
Рисунок 4	График «Ящик с усами» (whiskers box), возраст пациентов.....	26
Рисунок 5	Дизайн исследования (ретроспективное наблюдательное исследование).....	27
Рисунок 6	МСКТ «Somatom Definition AS 64», фирмы «Siemens».....	28
Рисунок 7	Аппарат ЭхоКГ Philips IE 33.....	29
Рисунок 8	Расчет объемов. Модифицированный метод Симпсона.....	29
Рисунок 9	Метод измерения TAPSE.....	30
Рисунок 10	Распределение по функциональному классу в группе с плевральной транссудацией.....	32
Рисунок 11	Распределение по функциональному классу в группе без плевральной транссудации.....	32
Рисунок 12	Распределение по фракции выброса в группе с плевральной транссудацией.....	33
Рисунок 13	Распределение по фракции выброса в группе без плевральной транссудации.....	34
Рисунок 14	График «Ящик с усами» (whiskers box) по значениям ФВЛЖ.....	35
Рисунок 15	Распределения по функции правого желудочка в группе с плевральной транссудацией.....	36
Рисунок 16	Распределения по функции правого желудочка в группе без плевральной транссудации.....	36
Рисунок 17	График «Ящик с усами» (whiskers box) по значениям TAPSE.....	37
Рисунок 18	Распределение по ИМТ в группе с плевральной транссудацией.....	39
Рисунок 19	Распределение по ИМТ в группе без плевральной транссудацией.....	39
Рисунок 20	График «Ящик с усами» (whiskers box) значений по ИМТ.....	40
Рисунок 21	Распределение по основному заболеванию в группе с плевральной транссудацией.....	42
Рисунок 22	Распределение по основному заболеванию в группе без плевральной транссудации.....	43

Рисунок 23	Распределение по сопутствующим заболеваниям в группе с плевральной транссудацией.....	44
Рисунок 24	Распределение по сопутствующим заболеваниям в группе без плевральной транссудации.....	44
Рисунок 25	Локализация транссудата.....	45
Рисунок 26	КТ ОГК, аксиальная проекция, мягкотканое окно.....	46
Рисунок 27	УЗИ плевральных полостей.....	47
Рисунок 28	Объём транссудата в плевральных полостях.....	48
Рисунок 29	График Значения ФВЛЖ по основному заболеванию.....	49
Рисунок 30	График Значения TAPSE по основному заболеванию.....	51

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы:

По данным Фрамингемского исследования заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) и органов дыхания занимают ведущее место среди болезней человека. По статистике, патология ССС, особенно хроническая сердечная недостаточность (ХСН) занимает лидирующее место в структуре заболеваемости, как результат многих заболеваний сердца [1]. Различные эпидемиологические исследования показали, что около 1-2% взрослого населения в развитых странах страдают от сердечной недостаточности (СН), причем у пациентов в возрасте старше 70 лет с риском более 10% [2-5].

В одном случае из шести люди старше 65 лет с впервые выявленной одышкой при физической нагрузке, имеют нераспознанную СН, в большинстве случаев это сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СН-сФВ) [6-7].

Эпидемиологические исследования Bleumink GS et all выявили, что риск возникновения СН у мужчин в возрасте 55 лет составляет 33%, а у женщин 28% [4].

На компьютерной томографии (КТ) выявляют плевральный выпот у 87% пациентов, получающих диуретики и госпитализированных по поводу декомпенсации СН. Сердечная недостаточность является наиболее частой причиной транссудата, он отвечает за все плевральные выпоты в выявляемых случаях и может достигать 45%. В результате отека легких у этих пациентов увеличивается гидростатическое давление в капиллярах висцеральной плевры, заставляя жидкость проходить в плевральное пространство [8].

Кардиогенные изменения в легких довольно часто встречаются в клинике

внутренних болезней. Одним из часто выявляемых состояний является хронический гемодинамический отек легких, который часто сопровождается плевральными выпотами. Плевральный выпот может быть причиной таких симптомов как боль в грудной клетке, диспноэ, кашель, снижение толерантности к физическим нагрузкам и нарушение сна [9,10].

Патологическое накопление жидкости в плевральной полости может причинять значительные трудности с дыханием и ухудшать качество жизни [11].

Цель исследования:

Улучшение диагностики вторичных изменений в легких в виде плевральных выпотов на ранних стадиях проявления до появления клинических признаков декомпенсации и ухудшения состояния и качества жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточности III-IV ФК за счет использования различных методов лучевой диагностики

Объект исследования:

Медицинские карты пациентов

Предмет исследования:

Показатели исследований (наличие плеврального выпота на КТ, фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) и правого желудочков сердца (TAPSE) по ЭхоКГ, объем выпота по УЗИ, основное и сопутствующие заболевания)

Задачи диссертационного исследования:

1. Изучить изменение функции левого (фракции выброса) и правого (TAPSE) желудочков сердца у пациентов при хронической сердечной недостаточности III-IV функционального класса (ФК) с плевральной транссудацией при различных кардиологических причинах.

2. Изучить наличие или отсутствие связи различных кардиологических причин, коморбидных состояний, а также индекса массы тела на появления вторичных пневмопатий с плевральной транссудацией у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV ФК.

3. Разработать диагностический алгоритм выявления плеврального выпота на ранней стадии различными методами лучевой диагностики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV ФК.

Методы диссертационного исследования:

- информационно-аналитический (анализ научной литературы);
- статистический (анализ данных и обработка полученных результатов);
- наблюдательное ретроспективное исследование. Ретроспективное изучение кардиологических причин ХСН, коморбидных состояний, функции желудочков (фракции выброса и TAPSE), данных индекса массы тела (ИМТ), компьютерной томографии грудного сегмента, трансторакальной ЭхоКГ из медицинских карт пациентов с ХСН III-IV ФК с плевральным выпотом.

Научная новизна диссертационного исследования:

1. Изучено нарушение функции левого и правого желудочков сердца (ФВЛЖ, TAPSE) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV ФК с вторичными изменениями в легких с явлениями плеврального выпота при различных кардиологических причинах.

2. Изучена связь различных кардиологических причин ХСН, коморбидных состояний и индекса массы тела на появления вторичных изменений в легких с явлениями плеврального выпота у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV ФК.

3. Разработан диагностический алгоритм для выявления вторичных изменений в дыхательной системе в виде плевральных выпотов на ранних стадиях различными методами лучевой диагностики, что позволит своевременно принять меры по дальнейшей тактике ведения и лечения данных пациентов.

Практическая значимость диссертационного исследования:

Определен и установлен информационный, образовательный, исследовательский контент для повышения качества работы в практической, учебной и научно-исследовательской деятельности отделения радиологии НАО «Национальный научный кардиохирургический центр» г. Нур-Султан;

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Проведенный анализ появления плевральных транссудаций у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV ФК при различных кардиологических причинах (по основному заболеванию) и по изменению функции желудочков позволит отработать тактику ведения таких кардиологических пациентов и выявлять выпот еще на субклинических стадиях предотвращая ухудшение состояния пациентов и качества их жизни.

2. Выявление взаимосвязи различных кардиологических причин, коморбидных состояний и индекса массы тела на вторичные проявления в дыхательной системе у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV ФК, позволит своевременно провести превентивные мероприятия появления плевральных выпотов, то есть профилактировать ухудшение состояния и качества жизни данной категории пациентов за счет своевременной диагностики транссудации.

3. Разработаны диагностический алгоритм применения различных методов лучевой диагностики позволит выявить вторичные изменения в дыхательной системе в виде плеврального выпота на ранних стадиях и своевременно принять меры до возникновения клинических признаков ухудшения состояния, снижения качества жизни пациента, предотвращая декомпенсацию хронической сердечной недостаточности и госпитализацию.

Апробация работы:

Основные положения и результаты работы были представлены:

1.Международная научно-практическая конференция среди молодых ученых и студентов «Страховая медицина. Наука. Образование». 21-22 декабря 2020, НАО «Медицинский университет Астана»

2. Заседание общества Радиологов №5 26 мая 2021года.

Публикации по теме диссертации:

1.«Современные методы диагностики плевральных выпотов», обзор литературы опубликованный в журнале, рекомендованном ККСОН МОН РК «Валеология: Денсаулық – Ауру - Сауықтыру» № 3, 2020.

2.«Компьютерная томография и эхокардиография в изучении плевральной трансудации у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса», оригинальная статья, опубликованная в журнале, рекомендованном ККСОН МОН РК «Астана медициналық журналы», №2, 2021.

3.Тезис «Компьютерная томография в диагностике плевральных трансудаций у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса». Сборник тезисов Международной научно-практической конференции среди молодых ученых и студентов «Страховая медицина. Наука. Образование». 21-22 декабря 2020, НАО «Медицинский университет Астана»

Объем и структура диссертации:

Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 96 источников. Диссертация изложена на 70 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 таблицами, 30 рисунками.

1 СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ВТОРИЧНЫХ ПНЕВМОПАТИЙ И ПЛЕВРАЛЬНЫХ ТРАНССУДАЦИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (обзор литературы)

1.1 Определение, этиология и классификация хронической сердечной недостаточности

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) сердечная недостаточность (СН) определяется как клинически синдром, при котором пациенты имеют типичные симптомы (одышка, отеки лодыжек, усталость) и признаки (повышенное давление в яремной вене, хрипы в легких, периферические отеки), вызванные нарушением структуры и/или функции сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время нагрузки. К группе с ХСН относятся пациенты с длительным анамнезом СН.

Причин, приводящих к развитию ХСН множество (Приложение А, таблица), они могут отличаться как внутри одного региона, так и среди разных регионов мира. Единой системы классификации причин СН нет, лишь много различных категорий, которые пересекаются между собой. Многие пациенты имеют в анамнезе как ССЗ, так и сопутствующие, способные привести к СН. Большая доля, страдающих СН, это пациенты, перенесшие инфаркт миокарда (ИМ), реваскуляризацию, имеющие постинфарктный рубец, который можно визуализировать с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ). Определение основных причин ХСН является важным моментом в

диагностике, потому что от этого зависят лечебные мероприятия такие как фармакологическая терапия или хирургические подходы [12].

В настоящее время в Республике Казахстан (РК) используют следующие классификации ХСН [13]:

1. По этиологии (Приложение, табл.);

2. По темпам развития: острая, острая декомпенсированная и хроническая сердечная недостаточность;

3. По степени проявления симптомов ХСН - Функциональная классификация (см. табл1, 2, 3);

4. По функциональной способности миокарда ЛЖ- по фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ): СН с сохраненной (СН-сФВ); со средней (СН-срФВ) ФВ; со сниженной (СН-нФВ) ФВ (см. табл4).

Таблица 1 – Классификация сердечной недостаточности по ФК (NYHA), основанная на связи симптомов и физической активности

ФК I	Обычная физическая нагрузка не вызывает одышки, усталости, сердцебиения (симптомов СН)
ФК II	Физическая нагрузка умеренно ограничена. Самочувствие в покое не страдает, но обычная физическая нагрузка вызывает симптомы СН

Продолжение таблицы 1

ФК III	Физическая нагрузка ограничена значительно. Самочувствие в покое не страдает, но небольшая физическая нагрузка вызывает симптомы СН
ФК IV	Физическую нагрузку не переносит, симптомы СН в покое и при любой физической нагрузке усиливается дискомфорт.

Для того, чтобы определить переносимость физической нагрузки применяют тест шестиминутной ходьбы (ТШХ) - это тест субмаксимальных нагрузок, который довольно хорошо переносится пациентами [84].

Методика проведения теста шестиминутной ходьбы.

По протоколу теста используют коридор с твердой и ровной поверхностью пола длиной 30 метров. Обследуемый должен пройти, но не бежать, по коридору до конца и вернуться обратно с максимально возможной скоростью, и так должен ходить в течении 6 минут. Участника информируют о количестве оставшегося времени каждые 2 минуты при этом он продолжает ходьбу. При усталости или одышке допустимы остановки или замедление скорости движения. В это время, персонал проводящий тест, информирует о прошедшем времени и если симптомы стихли, то рекомендуется возобновить ходьбу. Участники обычно предупреждены заранее о том, что они могут прекратить проведение теста если пожелают. Показаниями для прекращения нагрузочного теста могут быть: выраженная одышка, загрудинная боль, хромота, потеря равновесия, сильное потоотделение, бледность или цианоз кожных покровов.

После окончания теста пациенту предлагают остановиться и присесть. Пройденное расстояние измеряется до ближайшего целого метра [85]. Подсчёт пройденного пациентом с ХСН расстояния в метрах позволяет определить ФК по классификации NYHA. Интерпретация результатов указана в таблице 2.

Таблица 2 – Определение переносимости физических нагрузок (ТШХ).

ФК ХСН по NYHA	Дистанция бмин ходьбы, м
0	>551
I	426-550
II	301-425
III	151-300
IV	<150

Таблица 3 – Классификация сердечной недостаточности по ФК (АССФ/АНА), основанная на связи симптомов и структурных изменений миокарда

A	Группа риска по СН, но без структурных изменений сердца или симптомов СН
Продолжение таблицы 3	
B	Органическое поражение сердца (структурные изменения), но без признаков и симптомов СН
C	Органическое поражение сердца с симптомами сердечной недостаточности в анамнезе или на текущий момент
D	Рефрактерная сердечная недостаточность, требующая специализированного вмешательства

Таблица 4 – Классификация сердечной недостаточности по показателю ФВ.

Тип СН		СН-нФВ	СН-срФВ	СН-сФВ
Критерии	1	Симптомы±Признаки*	Симптомы±Признаки*	Симптомы±Признаки*
	2	ФВЛЖ<40%	ФВЛЖ 40-49%	ФВЛЖ≥50%
	3		1. Повышение уровня НР**; 2. Как минимум один из дополнительных критериев: а. соответствующее структурное изменение (гипертрофия ЛЖ и/или расширение ЛП) b. диастолическая	1. Повышение уровня НР**; 2. Как минимум один из дополнительных критериев: а. соответствующее структурное изменение (гипертрофия ЛЖ и/или расширение ЛП) b. диастолическая

		дисфункция	дисфункция
--	--	------------	------------

*-признаки могут отсутствовать на ранних стадиях СН и у пациентов, леченных диуретиками,

** - BNP > 35 пг/мл и/или NT-proBNP > 125 пг/мл.

Зарубежные исследователи Butler J et all указывают на важность разделения пациентов с СН на основе ФВ, так как различаются причины, которые лежат в основе СН, такие как этиология, сопутствующие заболевания, ответ на терапию [14].

Установление диагноза СН-сФВ вызывает сложности, потому что часто не бывает дилатации ЛЖ, при этом стенки ЛЖ гипертрофированы или возможно расширение левого предсердия (ЛП) как признак повышенного давления наполнения. Многие из таких пациентов имеют и другие признаки нарушения наполнения ЛЖ, так называемую диастолическую дисфункцию, которая считается возможной причиной СН у этих больных. Поэтому и появился термин “диастолическая СН” считают эксперты ЕОК.

По результатам различных зарубежных исследований число больных с СН-сФВ колеблется от 22 до 73% и зависит это от выявления, клинической ситуации, места (первичная медицинская помощь, поликлиника, специализированный центр), возраста, пола пациента, наличия в анамнезе инфаркта миокарда, времени опубликования исследования [6,7,15,16,17,18]. В своем исследовании Owan TE et all и исследователи мета анализа Global Group выявили, что пациенты с СН-сФВ старше по возрасту, чаще женщины с сопутствующей патологией как артериальная гипертензия и фибрилляцией предсердий (ФП), а ИМ встречается гораздо реже [19,20].

1.2 Современные методы диагностики нарушений функции сердца и хронической сердечной недостаточности (лабораторные, лучевые и другие методы диагностики)

Существуют определенные признаки для установки ХСН:
 -присутствие комплекса симптомов, которые присущий для СН, таких как одышка, утомляемость, снижение переносимости физических нагрузок, отек лодыжек;
 -присутствие доказательств о связи симптомов с поражением сердца, а не с поражением легких, почечной недостаточности или из-за анемии (см. табл. 4, 5) [12,21,22,].

Таблица 5 – Критерии диагностики ХСН.

№	Критерии
1	Наличие симптомов и/или клинических признаков сердечной недостаточности (в покое или при нагрузке)

2	Наличие объективных признаков дисфункции сердца (в покое или в сомнительных случаях)
3	Положительный ответ на терапию ХСН.
	Наличие критериев 1 и 2 обязательно во всех случаях.

Согласно клиническим рекомендациям европейского общества кардиологов по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности, диагноз ХСН рекомендуется подтверждать данными объективного обследования.

Для установки диагноза ХСН как первоначальное исследование нужно определить в плазме уровень натрийуретического пептида (natriuretic peptide-NP). Натрийуретические пептиды (НП) - биомаркеры ХСН, которые используются еще для установки диагноза и проверки эффекта лечения. Поражение сердца исключается, если уровень НП в норме у пациентов, не получавших лечение, следовательно, ХСН маловероятно, НП определяется для исключения СН, а не для его установки [12]. Roberts E et all в проведенном систематическом обзоре статей и мета анализе о диагностической точности НП при СН, а также Maisel A с соавторами в выполненном исследовании об уровне НП в клинической практике сделали некоторые выводы по интерпретации уровня НП. Согласно их данным, когда у пациента нет обострения верхняя граница нормы для В-типа NP (BNP, B-type natriuretic peptide) равна 35 пг/мл, для N-концевого проВ-типа NP (NTproBNP, N-terminal pro-B type natriuretic peptide) составляет 125 пг/мл; при острых состояниях максимальные границы 100 пг/мл и 300 пг/мл соответственно. Эти диагностические значения также могут применяться при СН-нФВ и СН-сФВ; в среднем, эти показатели при СН-сФВ будут ниже, чем при СН-нФВ [23,24].

Чтобы установить диагноз ХСН также исследуют общий анализ крови для того, чтобы исключить анемию, оценить количество тромбоцитов, лейкоцитов, калия и натрия, креатинина и расчетный показатель скорости клубочковой фильтрации, глюкозы, гликированного гемоглобина (HbA1c), липидов, печеночных ферментов, общего анализа мочи.

Наличие патологии на электрокардиографии (ЭКГ) усиливает вероятность наличия СН, но специфичность этого метода довольно низкая [86,87,88,89]. Электрокардиография (ЭКГ)- это метод регистрации электрической активности сердца. ЭКГ показывает ритм сердца и электрическое проведение: патологию синоатриальной зоны, атриовентрикулярную (АВ) блокаду или нарушение внутрижелудочкового проведения, позволяет выявить эпизоды ишемии, которые могут быть причиной СН или вызывать её прогрессирование. Необходимым является выполнение 12-канальной ЭКГ. У пациентов с нормальными результатами ЭКГ, диагноз СН, как правило, маловероятен (чувствительность 89%) [90].

Следующим методом, который применяется для диагностики патологии сердца данной категории пациентов является эхокардиография (ЭхоКГ).

ЭхоКГ- это метод ультразвукового исследования (УЗИ), направленный на исследование морфологических и функциональных изменений сердца и его клапанного аппарата. Данный метод работает на основании улавливания ультразвуковых сигналов, отражённых от структур сердца. ЭхоКГ исследование сердца с применением одно-, двух- и трехмерных режимов сканирования; импульсно-, непрерывно-волновой, цветовой и тканевой миокардиальной доплерографией (ТМД) является методом выбора среди других методов визуализации для пациентов с подозрением СН, так как является точным, доступным, портативным, безопасным и недорогим методом. При помощи ЭхоКГ получают данные о анатомии сердца, об объемах, о геометрии, массы, а также о сердечной функции, исследовать общую и локальную сократимость ЛЖ и ПЖ, клапанную функцию, определить гипертензию в легких [25,26].

Для оценки систолической функции левого желудочка рассчитывается фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Измерение ФВЛЖ проводят из верхушечной позиции в четырех и двухкамерных проекциях (biplane), используя метод дисков (модифицированное правило Симпсона). В этой же позиции можно получить данные о конечном диастолическом объеме (КДО) ЛЖ и конечно-систолическом объеме (КСО) ЛЖ, но необходимо добиваться хорошей визуализации эндокардиальных границ [27]. Lang RM с соавторами считают трехмерную ЭхоКГ - наиболее точным и перспективным методом измерения объемов и ФВЛЖ при адекватном качестве визуализации. Такие гемодинамические показатели как индекс объема инфаркта и сердечный выброс могут быть измерены доплеровским методом, основанным на скорости кровотока в ЛЖ [28].

Voigt J-U et al утверждают, что в последнее время тканевая доплерография (S волна) и техника визуализации деформации и скорости деформации стали использовать, чтобы обнаружить сложные нарушения систолической функции на стадиях до появления клиники. Измерения могут быть разными и это зависит как от производителя прибора, так и от версии программного обеспечения [29].

В рекомендациях по измерению камер сердца у взрослых методом ЭхоКГ и по ЭхоКГ оценке правых отделов сердца американского общества эхокардиографии указывают, что при проведении ЭхоКГ обязательно нужно оценивать структуры и функции правого желудочка (ПЖ), размеры ПЖ и правого предсердия (ПП), систолическую функцию и давление в легочных артериях (ДЛА). Наиболее важные значения, определяющие систолическую функцию ПЖ являются смещение плоскости трикуспидального кольца во время систолы (TAPSE; показатель <17 мм- систолическая дисфункция) и скорость движения трикуспидального кольца в систолу со стороны боковой стенки ПЖ согласно показаниям тканевой ЭхоКГ (S'; скорость <9,5 см/с - систолическая дисфункция) [27,30]. Согласно Galie` N et al систолическое ДЛА получается при правильно записанных показателях максимальной скорости регургитации и систолического градиента на трикуспидальном клапане вместе

с определением давления в ПП. Давление в ПП определяется по данным размеров нижней полой вены и ее способности спадаться [31]. Размер ПЖ определяют при помощи обычной двухмерной ЭхоКГ с использованием нескольких акустических окон, и заключение должно включать качественные и количественные значения. В клиниках где имеется трехмерное ЭхоКГ аппарат, когда нужны данные объемов ПЖ, рекомендовано исследовать качественные и количественные параметры [26].

Также у больных с ХСН с ожирением, хроническими заболеваниями легких для диагностики применяют такой вид эхокардиографии как чреспищеводная ЭхоКГ (ЧП ЭхоКГ), так как у такой категории пациентов могут быть случаи плохой визуализации. ЧП ЭхоКГ применяется при наличии сочетанного клапанного порока (в случае протезированного митрального клапана), признаков эндокардита, заболеваниях клапанов, подозрении на расслоение аорты, врожденном пороке сердца (ВПС), а также чтобы исключить внутрисердечные тромбы у больных с ФП, нуждающихся в кардиоверсии [12].

Следующая разновидность ЭхоКГ, которая применяется для диагностики патологии сердца и соответственно причины ХСН это стресс-ЭхоКГ, с физической нагрузкой или лекарственной пробой для того, чтобы определить наличие и выраженность ишемии миокарда при определении жизнеспособности гибернирующего миокарда при постинфарктном кардиосклерозе и нарушении локальной сократимости [32]. Эта методика может также оказаться полезной в оценке пациентов с поражением клапанов при низкопоточковом низкоградиентном аортальном стенозе и при динамической митральной регургитации [32, 33]. По данным некоторых исследований предполагается, что стресс-ЭхоКГ позволяет выявить СН с сохраненной ФВ среди пациентов с одышкой во время физической активности, у пациентов с нормальной ФВ когда показатели диастолической функции в покое неубедительны. Стресс-ЭХОКГ с определением показателей диастолической функции ЛЖ показана больным ХСН с сохраненной систолической функцией, у которых симптомы ХСН и диастолической дисфункции ЛЖ возникают только при физической активности [34, 35].

При проведении рентгенографии органов грудной клетки у пациентов с ХСН возможно обнаружить застойные явления по малому кругу кровообращения или отек легких, хотя этот метод наиболее информативен у пациентов в остром состоянии, чем при хроническом. Выраженная же дисфункция ЛЖ на рентгенограмме может проявляться в виде увеличения границ сердечной тени, т.е. кардиомегалией. Этот метод у пациентов с СН также применяется для обнаружения либо исключения другой легочной причины, которая может вызвать одышку [36,37].

В некоторых клинических ситуациях, дополнительные методы исследования помогают друг другу в дифференциальной диагностике ССЗ. Выбор метода может быть объяснен диагностическими возможностями и наличием побочных эффектов, например, коронарография. Этот метод является инвазивным и проводят ее больным с СН с симптомами стенокардии, чтобы

определить выраженность поражения коронарных артерий, у пациентов, которые являются кандидатами для реваскуляризации миокарда [38].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) – это самый информативный неинвазивный метод для определения состояния коронарных артерий. Этот метод используют у больных с СН с низкими тестами вероятности ИБС или, когда сомнительные результаты неинвазивных стресс-тестов причем в том случае если его результаты могут повлиять на дальнейшую тактику ведения пациента [12]. Диагностическая точность МСКТ с контрастным усилением по сравнению с коронарной ангиографией для обнаружения значительного стеноза коронарных артерий составляет 91-100% в зависимости от типа сканирования и исследуемой группы [91].

МРТ (магнитно-резонансная томография) сердца является неинвазивным и самым информативным методом, дающий возможность определить анатомию и функцию сердца. Этот метод считается золотым стандартом при определении размеров и объема сердечных полостей, массы миокарда и сократительной способности, ФВ левого и правого желудочков. Это лучший выбор, когда ЭХОКГ неинформативна, а также для визуализации правых отделов и ВПС [39,40,41].

МРТ предпочтительна для выяснения причины СН, так как хорошо выявляет кардиальный фиброз на T1ВИ (T1 взвешенных изображениях) с применением контрастного препарата (гадолиний) в отсроченной фазе [39,42]. МРТ используют как высокоинформативный метод в выявлении ишемических и не ишемических причин СН, воспаления, жизнеспособности миокарда, как метод выбора у пациентов с пороками сердца, как информативная методика и у пациентов с кардиомиопатиями, амилоидозом, саркаидозом. [39,40,42] Однако, метод имеет ограниченное применение из-за дороговизны и низкой доступности, если есть металлические импланты и большинства кардиостимуляторов у обследуемых также противопоказано применение данного метода. Также точность определения функций сердца имеет ограничения при фибрилляции предсердий [43].

1.3 Эпидемиология, этиология и классификация плевральных выпотов

Под плевральным выпотом понимается патологическое скопление жидкости в полости плевры [44].

Заболевания плевры остаются распространенным явлением, поражая более 3000 человек на миллион населения ежегодно [45]. Только в Соединенных штатах Америки диагностируется 1,5 миллиона выпотов в полость плевры в год, из которых 500 000 из-за хронической сердечной недостаточности и 150 000 из-за злокачественных новообразований [46].

Miloslav Marek et al считают, что плевральный выпот это общая проблема для определенных регионов центральной Богемии с частотой возникновения 320 случаев на 100 000 населения. Выпот при хронической сердечной недостаточности бывает примерно в 50% всех плевральных выпотов и этот диагноз наряду с злокачественными образованиями, пневмонией и легочной

эмболией составляют 90% всех выпотов в плевральную полость. Также авторы считают, что эти данные могут быть репрезентативны для промышленно развитых стран Европы и Северной Америки [47].

Множество различных заболеваний может быть причиной выпота в плевральную полость. В больнице университета (Lleida, Spain) в течении 17 лет 2900 пациентов были подвергнуты торакоцентезу и были выявлены главные причины плевральных выпотов такие как злокачественные новообразования (27%), сердечная недостаточность (20%), пневмония (18%), туберкулез (9%), заболевания перикарда (3.5%) и цирроз (3%). Данные показатели в другом географическом регионе могут существенно отличаться [48].

Так по данным исследования KhanFY et al, проведенном в Катаре, было выявлено, что наибольшее количество плевральных выпотов было туберкулезной этиологии (32.5%), затем при пневмонии (19%), далее злокачественные новообразования (15.5%) и при сердечной недостаточности (13%) [49]. Пациенты с синдромом плеврального выпота значительно преобладают среди пациентов с патологией органов грудной клетки [50].

В норме у здоровых людей в плевральной полости содержится небольшое количество плевральной жидкости около 0,25-0.26 мл/кг, который служит для улучшения скольжения париетальной и висцеральной плевры [51,52]. По данным Feller-Корман D и Light R. в плевральной полости содержится около 15мл жидкости [53]. Плевральная жидкость главным образом продуцируется сосудами париетальной плевры и абсорбируется лимфатическими сосудами париетальной плевры. Плевральный выпот - это патологическое накопление жидкости в плевральной полости, которое является результатом нарушения скорости продукции жидкости и способности ее абсорбции [48,52].

Патологическое накопление жидкости в плевральной полости может причинять значительные трудности с дыханием и ухудшать качество жизни.

Патологическое накопление происходит, когда выработка жидкости преобладает над абсорбцией, когда ухудшается абсорбция или присутствуют оба этих фактора [11]. Плевральный выпот может быть причиной таких симптомов как боль в грудной клетке, диспноэ, кашель, снижение толерантности к физическим нагрузкам и нарушение сна [54,55,56].

Довольно нелегкой может быть дифференциальная диагностика плевральных выпотов, но правильно организованный подход, который начинается с изучения истории заболевания и нацелен на выявление состояний, требующих срочной оценки, может оказать существенную помощь. Терапевтам, столкнувшимся с плевральным выпотом следует знать возможности доступных диагностических оборудования и при возникновении сложностей при первичном выявлении причины направлять пациента на дообследование к узким специалистам [57].

Для выяснения причины подробное изучение истории болезни и тщательное обследование имеют первостепенное значение, так 75% выпотов могут быть по причине хронической сердечной недостаточности, пневмонии или злокачественных новообразований [46].

Плевральный выпот подразделяют на транссудаты и экссудаты [58,59].

Транссудация возникает из-за повышенного гидростатического давления, что бывает при сердечной недостаточности или синдроме верхней полой вены, из-за сниженного онкотического давления, что бывает при гипопроотеинемии, при повышении отрицательного интраплеврального давления, что происходит во время ателектазирования или же при прохождении асцитической жидкости через диафрагму. Экссудат же появляется при повышении проницаемости капилляров или изменении лимфодренажа из-за пролиферативных и воспалительных процессов [48].

Необходимость дифференцирования транссудата и экссудата состоит в том, что они возникают из-за различных патологических состояний и лечебные мероприятия различны [59]. На протяжении последних нескольких десятилетий экссудат отличают от транссудата с помощью критерий Лайта. Согласно этим критериям экссудатом считается присутствие одного или более из ниже перечисленных признаков: 1.соотношение уровня протеина плевральной жидкости к протеину плазмы более чем 0,5; 2.соотношение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) плевральной жидкости к уровню ЛДГ плазмы больше чем 0,6; 3.уровень ЛДГ плевральной жидкости более чем две трети верхней границы нормы ЛДГ плазмы [59,60]. Самой частой причиной экссудативного выпота являются воспаление, инфекция и злокачественные образования [61].

Сердечная недостаточность является наиболее распространенной причиной транссудата [62,63]. Распространенность может достигать 45% [64].

По данным Kataoka H et al для сердечной недостаточности наиболее характерен двусторонний выпот, но если выпот только с одной стороны, то чаще это правосторонний [65]. Однако Romero-Candeira S et al считают, что при использовании критерий Лайта в 15 - 20% транссудат оценивают как экссудат особенно в случаях когда пациент перед исследованием принимал диуретики [66].

По данным же Ferreira L et al примерно 25-30% плевральных выпотов по причине сердечной недостаточности могут быть ошибочно определены как экссудат за счет влияния диуретиков [8]. В таких случаях рекомендуют определять NT-proBNP в плевральной жидкости и его уровень более, чем 1500 pg per mL характерен для транссудата, чувствительность 91% и специфичность 93% [67,68]. Определение NT-proBNP оказывает значительную помощь в диагностике или исключении сердечной недостаточности у пациентов с выпотом в полость плевры неизвестного происхождения. Измерение NT-proBNP в плевральном пунктате – лучший способ выяснить характер выпота, когда встречаются выпоты с экссудативными критериями Лайта при СН [69].

1.4 Современные методы лучевой диагностики плевральных выпотов

Нарушение дыхания является общим симптомом, которое испытывают пациенты с выпотом в плевральную полость поэтому первоначальное исследование заключается в проведении рентгенологического исследования

легких для выяснения причины возникшей проблемы с дыханием [70].

Рентгенограмма в стандартной переднезадней и боковой проекциях остается наиболее важной для первоначальной диагностики плеврального выпота. Количество жидкости, которое может быть выявлено при данном методе исследования составляет 200мл, однако притупление костодиафрагмального угла, которое может быть оценено на боковой рентгенограмме, происходит при накоплении 50мл жидкости. Такой типичной картины не бывает при осумковании выпота, которое может быть боковым или пристеночным, а также расположено медиастинально, апикально, субплеврально или в плевральной щели. При накоплении в плевральной щели тень имеет двояковыпуклую форму, может имитировать опухоль, такое накопление часто выявляется при застойной сердечной недостаточности и исчезает после лечения [71].

При подозрении или выявлении выпота на рентгенограмме легких следующим этапом нужно провести УЗИ плевральной полости для подтверждения наличия выпота и измерения его количества, а также для выявления перегородок и осумкования [70]. При выявлении на УЗИ наличия перегородок или осумкования общей рекомендацией является проведение компьютерной томографии легких с контрастированием. Применение УЗИ плевральной полости для начальной оценки плеврального выпота стало стандартным подходом [72].

Хотя история болезни, физикальные данные и визуальные методы могут дать важные ключи для выяснения причины плеврального выпота, все случаи следует оценить с помощью торакоцентеза и получения окончательного диагноза [73]. Традиционными рекомендациями для проведения торакоцентеза является толщина плеврального выпота на рентгенограмме легких в латеропозиции более 10мм или 2см на компьютерной томографии или на УЗИ и выпот не является проявлением застойной сердечной недостаточности. У таких пациентов важно, как можно раньше провести вмешательство так как выпот может быстро прогрессировать и осложниться формированием перегородок и эмпиемой в течении от 12 до 24 часов [74]. Но торакоцентез это инвазивный диагностический метод, который ассоциируется с ятрогенными осложнениями [75].

Компьютерная томография может быть использована для определения плотности плеврального выпота и выявления реактивного утолщения плевры или контрастирования плевры, что может быть ключом для выявления природы выпота [76]. Также компьютерная томография может быть использована для отличия транссудата от экссудата [77].

Существует немного исследований, изучавших соотношение между такими КТ данными как плотность выпота и различные типы плевральных выпотов (транссудата и экссудата) [78]. Однако, эти сообщения имеют противоречивые результаты [79,80,81]. В своем исследовании Kadihan Yalçın-Şafak et al выявили, что определение плотности плеврального выпота может играть роль в дифференциальной диагностике транссудата и экссудата.

Согласно этому исследованию плевральный выпот можно считать экссудатом, когда величина NU больше 5, чувствительность 72%, специфичность 70% [78]. David Chiao et al после проведенного ретроспективного исследования где сравнили объем плеврального выпота полученного с помощью КТ вальюметрического анализа с объемом полученным при торакоцентезе пришли к выводу, что КТ вальюметрический анализ может быть использован для определения количества плеврального выпота [82].

При проведении дифференциальной диагностики плевральных выпотов различного происхождения диагностическая видеоторакоскопия является лучшим методом и эффективность достигает 97,1%. Этот метод относится к завершающим методам диагностики так как позволяет окончательно и наиболее точно определить диагноз благодаря визуальному осмотру и биопсии плевры [83].

При изучении литературных данных и источников по данной проблеме нами не были найдены работы по сравнению нарушения функции сердца при различных кардиологических причинах, выявлению взаимосвязи между различными кардиологическими причинами ХСН, наличием сопутствующих заболеваний, ИМТ и проявлением кардиогенных пневмопатии с последующей плевральной транссудацией.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы исследования

Настоящее исследование соответствует всем этическим принципам Хельсинкской декларации 1975 года. Авторы имели доступ к персональным данным пациентов и несут полную ответственность за их конфиденциальность. Набор материала проводился в отделении радиологии АО «ННКЦ». Материалом исследования определены данные пациентов с ХСН III-IV ФК, госпитализированные в НАО «ННКЦ» в период с 2012 по 2019 годы включительно. Были отобраны истории болезни 228 пациентов с ХСН III-IV ФК, соответствовавших критериям выборки. Все пациенты были разделены на 2 группы, по наличию и отсутствию плевральной транссудации. Первая группа – 178 пациента ХСН III-IV ФК с наличием выпота в плевральной полости в

возрасте от 21 до 88 лет (средний возраст $58,56 \pm 13,67$) и вторая группа – 50 пациентов с ХСН III-IV ФК без плеврального выпота в возрасте от 25 до 79 лет (средний возраст равнялся $56,84 \pm 12,38$). Распределение по полу было следующее (рисунок 2): в группе с плевральной транссудацией (N=178) мужчины составили 127 (71,3%) и женщины- 51(28,7%), рисунок 1. В группе без плевральной транссудации (N=50) – мужчин было 28 (56%) и женщин - 22(44%), рисунок 2.

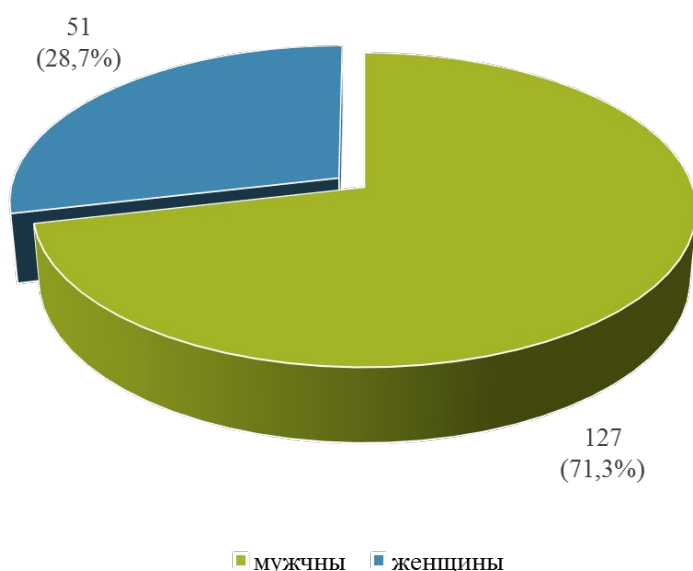


Рисунок 1 – Распределение по полу в группе с плевральной транссудацией

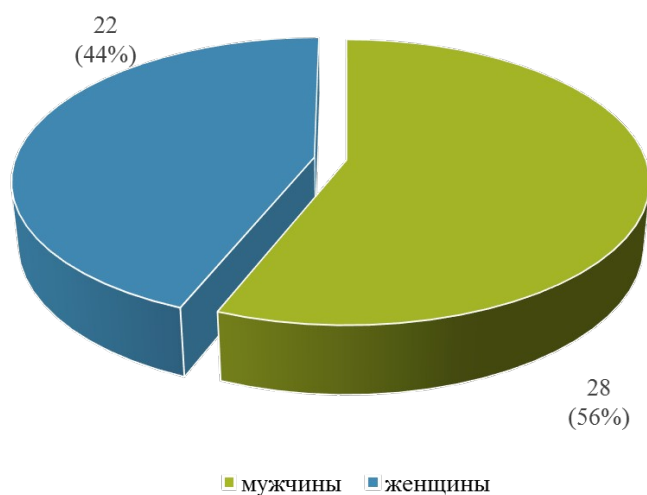


Рисунок 2 – Распределение по полу в группе без плевральной транссудации

Для сравнительной характеристики групп по полу был применен статистический критерий согласия Хи квадрат Пирсона, согласно которому расчетное значение Pearson Chi-square: $X^2=4,22466$, $p=0,04$. Из полученных

данных следует, что группы статистически значимо отличаются по полу. Количество мужчин преобладает в группе с плевральной транссудацией.

При проверке данных обеих групп на вид распределения выявлено, что группа с плевральной транссудацией ($p=0,173$) и группа без выпота в полость плевры ($p=0,546$) подчиняются закону нормального распределения (одновыборочный тест Колмогорова - Смирнова), в обеих группах $p > 0,05$, что в последующем позволяет применять параметрические методы исследования.

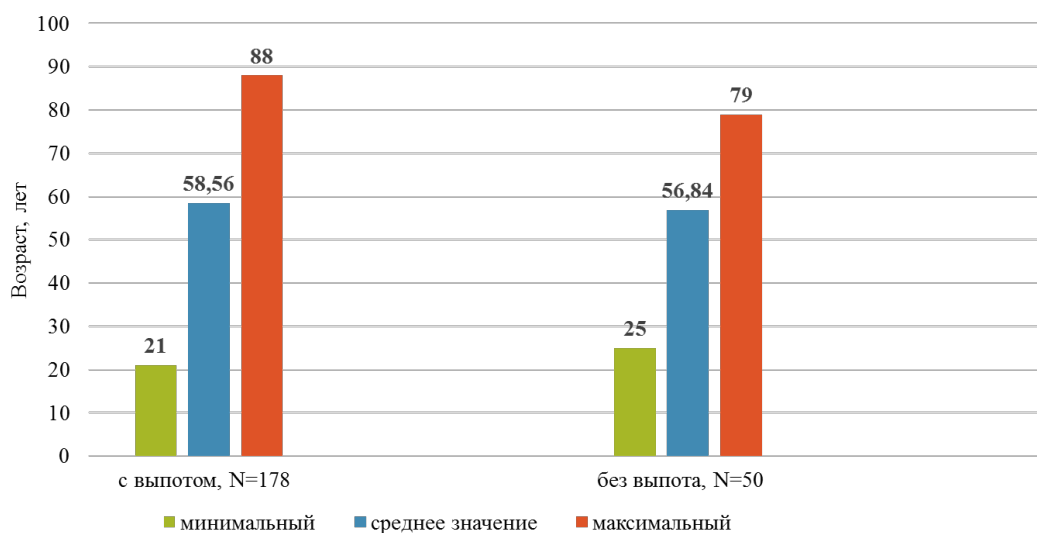


Рисунок 3 – Распределение по возрасту в группах с и без плевральной транссудации.

Таблица 6 – Таблица значений по возрасту в группе с транссудацией

Variable	Выпот=1 (есть)						
	Valid N	Mean	Confidence -95,000%	Confidence 95,000	Minimum	Maximum	Std.Dev
возраст	178	58,56	56,53	60,58	21,00	88,00	13,67

Таблица 7 – Таблица значений по возрасту в группе без транссудации

Variable	Выпот=2 (нет)						
	Valid N	Mean	Confidence -95,000%	Confidence 95,000	Minimum	Maximum	Std.Dev
возраст	50	56,84	53,32	60,36	25,00	79,00	12,38

Данные по возрасту можно также графически представлены с помощью графика «ящик с усами» (whiskers box).

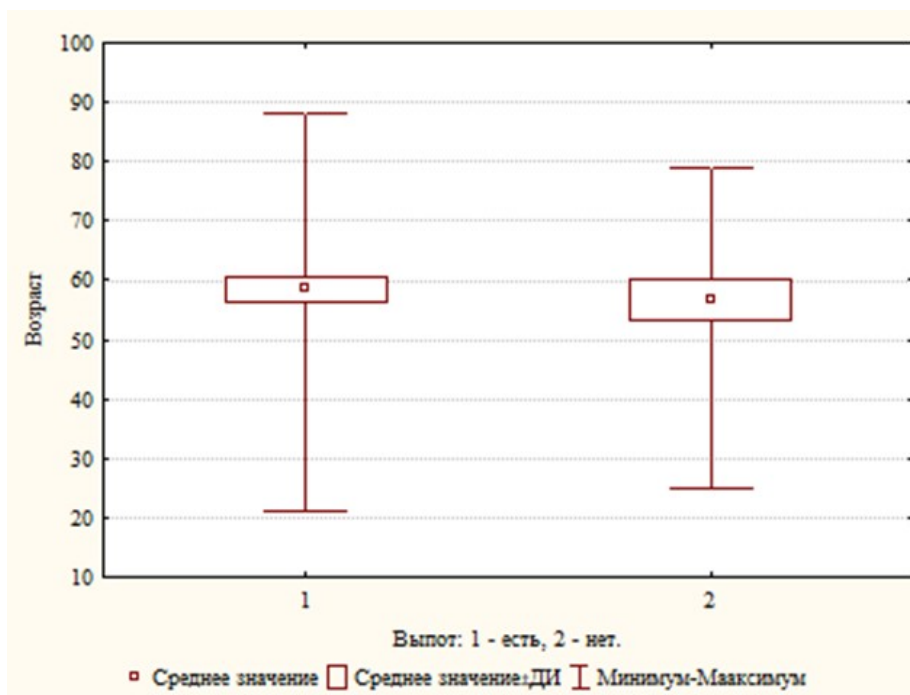


Рисунок 4 – График «Ящик с усами» (whiskers box), возраст пациентов.

В соответствии с представленными таблицами 6, 7, рисунком 3, графика «ящик с усами» (whiskers box) рисунка 4 средний возраст пациентов в группе с плевральным выпотом составил $58,56 \pm 13,67$ (от 21 до 88) лет, средний возраст в группе без выпота равнялся $56,84 \pm 12,38$ (от 25 до 79) лет. При помощи статистического сравнения групп (Т-критерий Стьюдента) было установлено, что нет статистически значимых различий по возрасту ($p=0,424$).

2.2 Дизайн исследования

Для достижения цели и задач работы были выполнены следующие этапы исследования:

1. В соответствии с рисунком 4 проведен анализ 228 медицинских карт пациентов, соответствующих критериям включения и подвергшихся исследованию грудного сегмента методом компьютерной томографии, с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса, находившихся на лечении в Национальном Научном Кардиохирургическом Центре г. Нур-Султан в период с 2012 по 2019гг;

2. Следующим этапом эти данные разделены на 2 группы. В одну группу вошли данные пациентов у которых был выявлен выпот (транссудат) в плевральной полости при компьютерном томографическом исследовании грудного сегмента, их выявлено 178. Другую группу составили пациенты в количестве 50 без выпота в полость плевры;

3. Далее был проведен сравнительный статистический анализ данных этих двух групп по полу, возрасту, ИМТ, ФВЛЖ и TAPSE (по функциям левого и правого желудочков), по основному и сопутствующим заболеваниям;

4. Затем - статистическое определение внутригрупповой корреляционной взаимосвязи между кардиологическими причинами, сопутствующими

заболеваниями, ИМТ и наличием выпота в группе с трансудатом в плевральной полости.

Критерии включения: пациенты 18 лет и старше (взрослые) с различными кардиологическими причинами ХСН III-IV ФК с наличием и без плеврального выпота.

Критерии исключения: лица до 18 лет, больные с острыми заболеваниями легких, туберкулез легких или выраженные посттуберкулезные изменения в легких, состояние после операции в грудной полости, с первичной легочной патологией, идиопатический легочный фиброз, первичная легочная гипертензия, пациенты с онкологическими заболеваниями любой локализации.

Дизайн исследования.

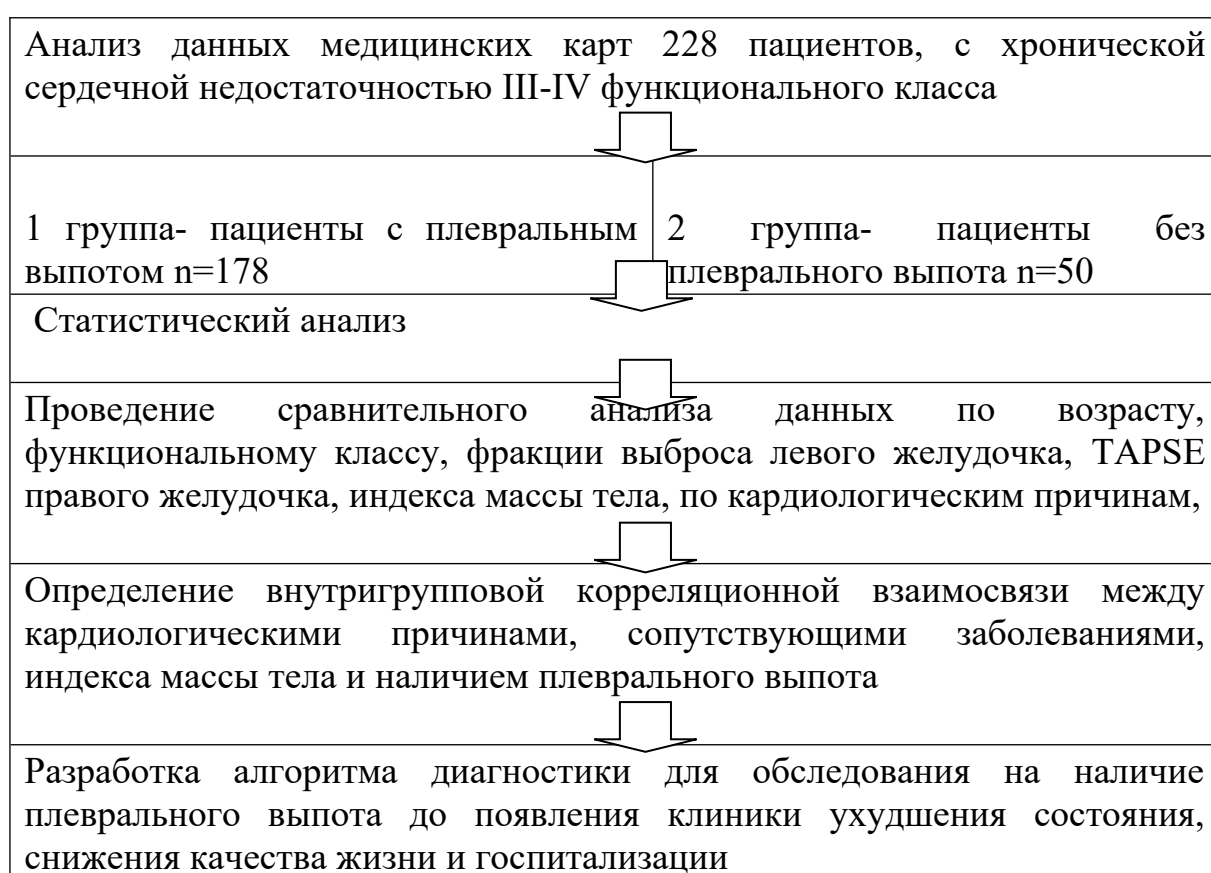


Рисунок 5 – Дизайн исследования (ретроспективное обсервационное исследование)

2.3 Методы исследования

2.3.1 Компьютерная томография грудного сегмента

Плевральный выпот был выявлен при КТ исследовании грудного сегмента, которое выполнялось на мультиспиральном компьютерном томографе (МСКТ) «Somatom Definition AS 64», фирмы «Siemens», Германия (рисунок 6).

Использовали стандартную укладку пациента лежа на спине, руки расположены над головой, на высоте вдоха при задержанном дыхании, предварительная подготовка к исследованию не требовалась. Последующая постпроцессинговая обработка полученных данных проводилась на рабочих станциях «SingoVia», фирмы «Siemens», Германия, с применением специальных программ MPR и 3D для обработки изображений.



Рисунок 6 – МСКТ «Somatom Definition AS 64», фирмы «Siemens»

2.3.2 Трансторакальная ЭхоКГ

Трансторакальная ЭхоКГ проводилась на аппарате Philips IE 33 с дальнейшей оценкой локальной и глобальной сократительной способности миокарда, функций клапанного аппарата и расчета основных показателей, определяющих состояние сердечных структур (рисунок 7).



Рисунок 7 – Аппарат ЭхоКГ Philips IE 33

Для расчета объемов рекомендуют использовать метод дисков или так называемый модифицированный метод Симпсона с использованием двухкамерной или четырехкамерной позиций (рисунок 8).

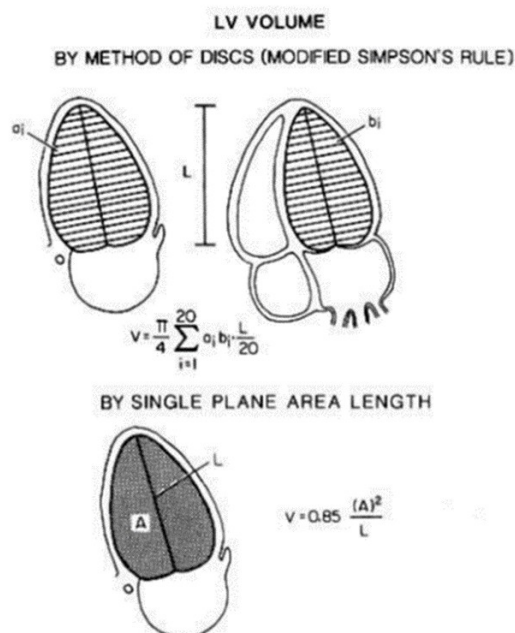


Рисунок 8 – Расчет объемов. Модифицированный метод Симпсона.

В программное обеспечение современных ЭхоКГ заложены новейшие математические принципы, что позволяет использовать любую формулу расчета. На практике нужна динамика объемов и их производные – ударный объем и ФВЛЖ. Для настоящего исследования использованы следующие параметры ЭхоКГ: ФВЛЖ и TAPSE. TAPSE - простой и быстрый метод оценки функции ПЖ. При данном методе измеряют систолическое продольное (вертикальное) смещение бокового трикуспидального кольца (рисунок 9). Чем больше дисфункция ПЖ, тем меньше продольное смещение. Для измерения TAPSE получают изображение ПЖ в апикальной 4 камерной проекции (A4C), затем в М-режиме курсор помещают таким образом, чтобы он проходил через трикуспидальное кольцо. Получают изображение в М-режиме и измеряют продольное (вертикальное) смещение бокового трикуспидального кольца. TAPSE < 1,7 см не является нормальным, TAPSE < 1,0 см указывает на тяжелую дисфункцию ПЖ.

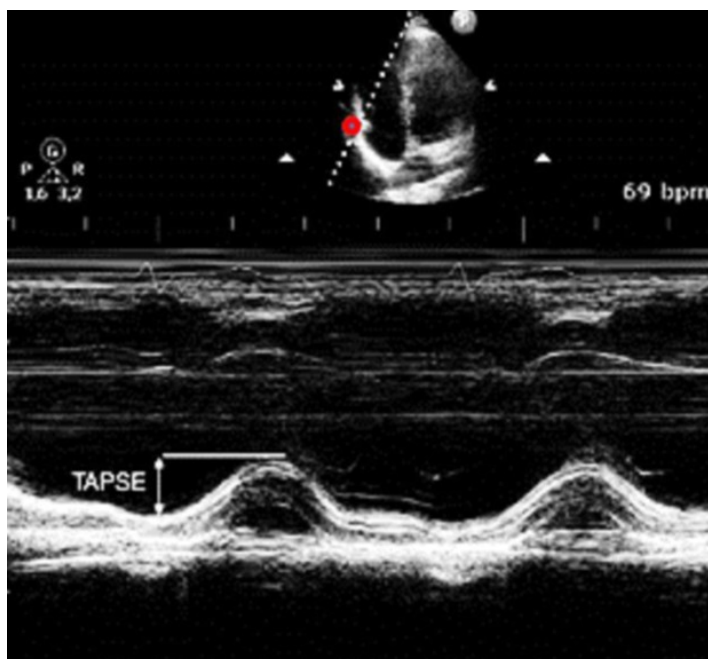


Рисунок 9 – Метод измерения TAPSE

2.3.3 Статистическая обработка данных

Статистический анализ результатов исследования осуществлялся с помощью специализированных программных пакетов SPSS Statistics версия 20 для Microsoft Windows и в Statistica 8. Также использовался табличный процессор Microsoft Excel для накопления и хранения исходных исследовательских данных, их предварительного хранения.

Для проверки вида распределения применяли тест Колмогорова-Смирнова и все данные имели нормальное распределение.

Для проверки статистических гипотез использовали параметрический t-критерий Стьюдента для независимых выборок при нормальном распределении данных и непараметрический U-критерий Манна-Уитни при ненормальном распределении.

Для сравнения двух групп по качественному признаку применяли критерий χ^2 Пирсона, для множественного сравнения one-way ANOVA с критерием Тьюки для попарных сравнений.

Корреляционный анализ проводили с вычислением коэффициента Кендалла.

При этом для всех типов данных, значения p-value меньше чем 0,05 было обозначено как статистически значимое.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Мультифакторный анализ клинических данных пациентов с ХСН III-IV ФК

3.1.1 Результаты сравнительного анализа характеристик по функциональному классу (ФК) пациентов с ХСН

Распределение по функциональному классу в группе с плевральным выпотом (рисунок 10): Функциональный класс (ФК) III-91 (51%), Функциональный класс (ФК) IV- 87 (49%).

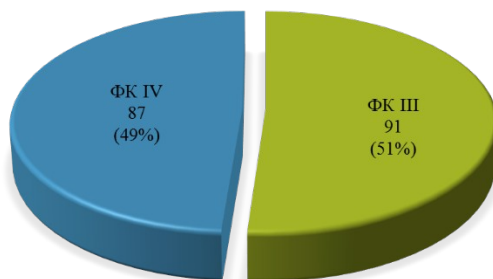


Рисунок 10 - Распределение по функциональному классу в группе с плевральной транссудацией

Распределение в группе без плеврального выпота (рисунок 11): Функциональный класс (ФК) III-40 (80%), Функциональный класс (ФК) IV-10 (20%).

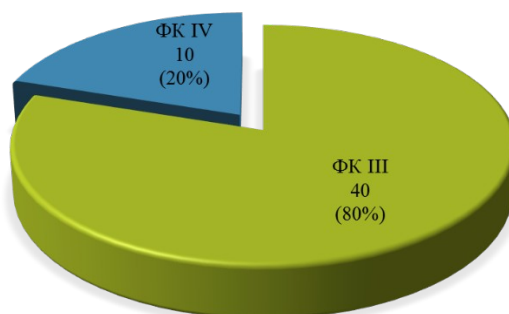


Рисунок 11 - Распределение по функциональному классу в группе без плевральной транссудации

В группе без выпота преобладают пациенты и ФК III, тогда как в группе с выпотом почти половина пациентов с ФК IV.

3.1.2 Результаты сравнительного анализа характеристик по фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ)

Данные по фракции выброса в группе с плевральной транссудацией ($p=0,073$) и группе без выпота в полость плевры ($p=0,227$) подчиняются закону нормального распределения (одновыборочный тест Колмогорова - Смирнова), в обеих группах $p > 0,05$, что позволяет применять параметрические методы исследования.

По фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) в группе с плевральным выпотом (рисунок 12): с сохраненной (сФВЛЖ) – 28(15,7%) случаев, со средней (срФВЛЖ)-23(12,9%), с низкой (нФВЛЖ)-127(71,4%).

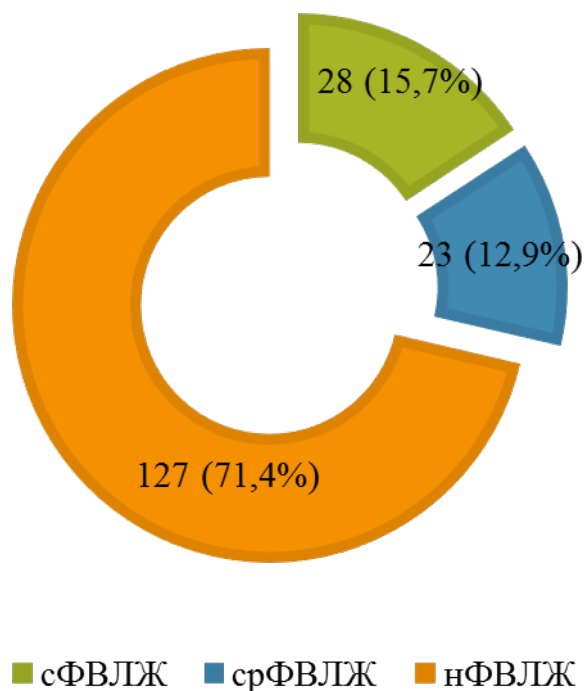


Рисунок 12 - Распределение по фракции выброса в группе с плевральной трансфузией

По фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) в группе без выпота (рисунок 13): с сохраненной (сФВЛЖ) – 22 (44%) случаев, со средней (срФВЛЖ)- 9 (18%), с низкой (нФВЛЖ)- 19 (38%).

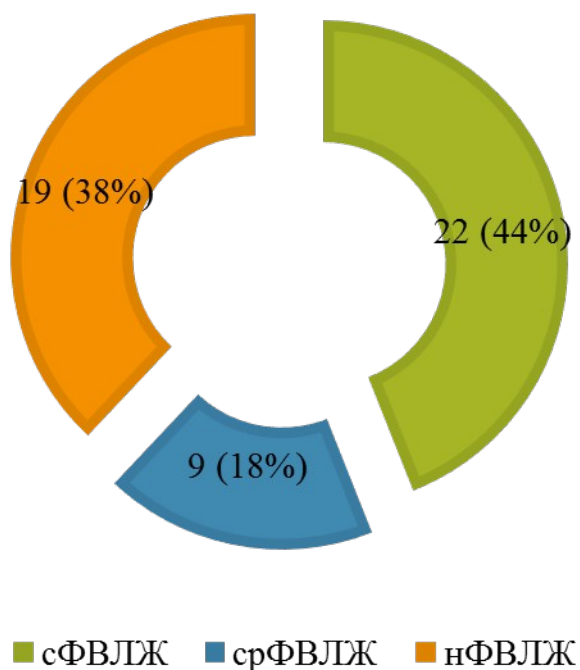


Рисунок 13 – Распределение по фракции выброса в группе без плевральной транссудации

Таблица 8 – Таблица значений по ФВЛЖ в группе с транссудацией

Variable	Выпот=1 (есть)						
	Valid N	Mean	Confidence -95,000%	Confidence 95,000	Minimum	Maximum	Std.Dev
ФВ%	178	33,39	31,34	35,44	7,00	78,00	13,86

Таблица 9 – Таблица значений по ФВЛЖ в группе без транссудации

Variable	Выпот=2 (нет)						
	Valid N	Mean	Confidence -95,000%	Confidence 95,000	Minimum	Maximum	Std.Dev
ФВ%	50	44,34	39,83	48,85	14,00	67,00	15,86

Данные по ФВЛЖ можно также графически представить с помощью графика «ящик с усами» (whiskers box).

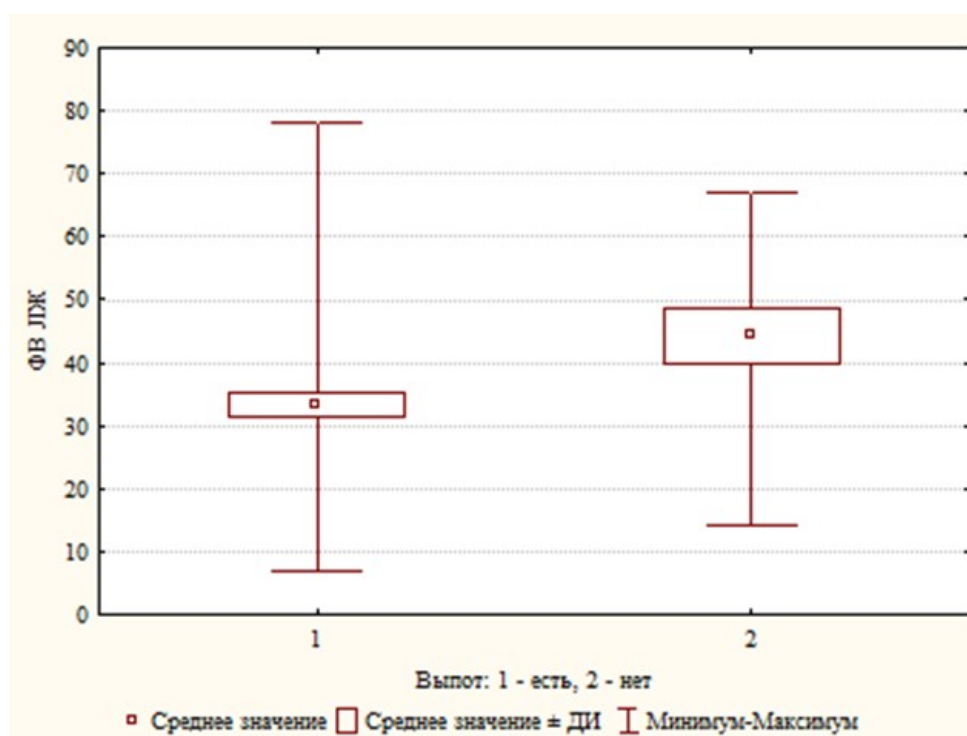


Рисунок 14 – График «Ящик с усами» (whiskers box) по ФВЛЖ

В соответствии с представленными рисунками 12 и 13, таблицами 8 и 9, а также графика «ящик с усами» (whiskers box) на рисунке 14 среднее значение

фракции выброса в группе с плевральным выпотом составил $33,39 \pm 13,86$ (от 7 до 78) %, среднее значение фракции выброса в группе без выпота равнялся $44,34 \pm 15,86$ (от 14 до 67) %. При помощи статистического сравнения групп (Т-критерий Стьюдента) было установлено, что есть статистически значимые различия по ФВЛЖ ($p=0,000$), так как уровень значимости $p=0,000$ меньше $0,05$

3.1.3 Результаты сравнительного анализа характеристик по функции правого желудочка (TAPSE)

Данные по функции правого желудочка (TAPSE) подвергнуты проверке на вид распределения, в группе с плевральной транссудацией ($p=0,647$) и группе без выпота в полость плевры ($p=0,713$) подчиняются закону нормального распределения (одновыборочный тест Колмогорова - Смирнова), в обеих группах $p > 0,05$, что позволяет применять параметрические методы исследования.

По функции правого желудочка (TAPSE) в группе с плевральным выпотом ($N=111$), рисунок 15: с сохраненной функцией ($TAPSE \geq 1,7$) – 29(26%) случаев, со сниженной функцией ($TAPSE < 1,7$) - 82(74%); в группе без плевральной транссудации ($N=23$), рисунок 16: с сохраненной функцией ($TAPSE \geq 1,7$) – 4(17%) случаев, со сниженной функцией ($TAPSE < 1,7$) - 19(83%).

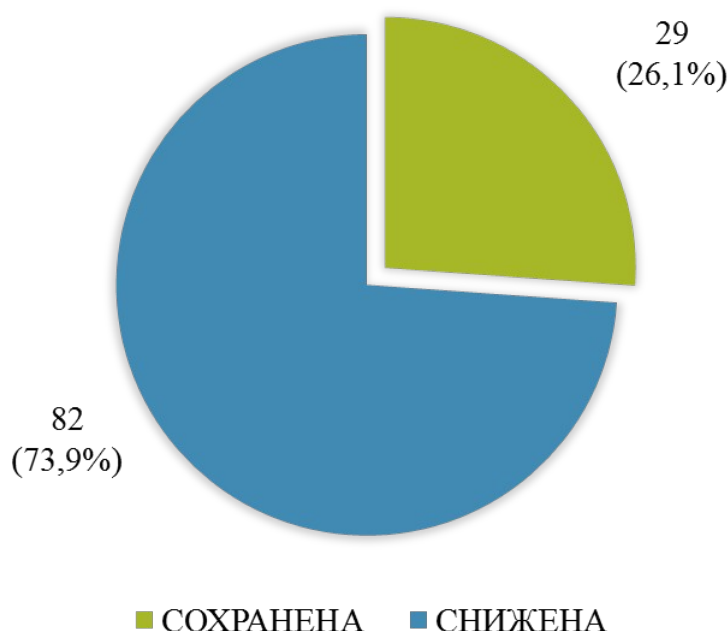


Рисунок 15 – Распределения по функции правого желудочка в группе с плевральной транссудацией

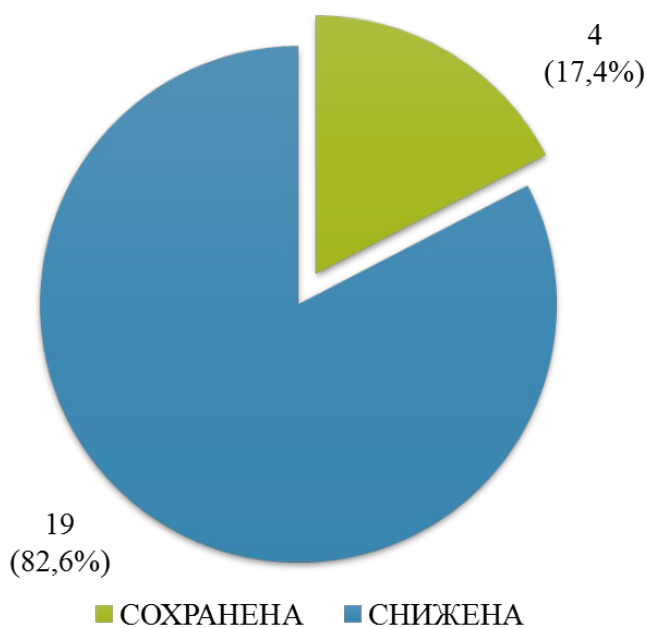


Рисунок 16 – Распределения по функции правого желудочка в группе без плевральной транссудации

Таблица 10 – Таблица значений по TAPSE в группе с плевральной транссудацией

Variable	Выпот=1 (есть)						
	Valid N	Mean	Confidence -95,000%	Confidence 95,000	Minimum	Maximum	Std.Dev
TAPSE	111	1,42	1,35	1,49	0,50	2,30	0,37

Таблица 11 – Таблица значений по TAPSE в группе без плевральной транссудации

Variable	Выпот=2 (нет)						
	Valid N	Mean	Confidence -95,000%	Confidence 95,000	Minimum	Maximum	Std.Dev
TAPSE	23	1,54	1,40	1,69	0,95	2,30	0,34

Данные по TAPSE можно также представить графически с помощью графика «ящик с усами» (whiskers box).

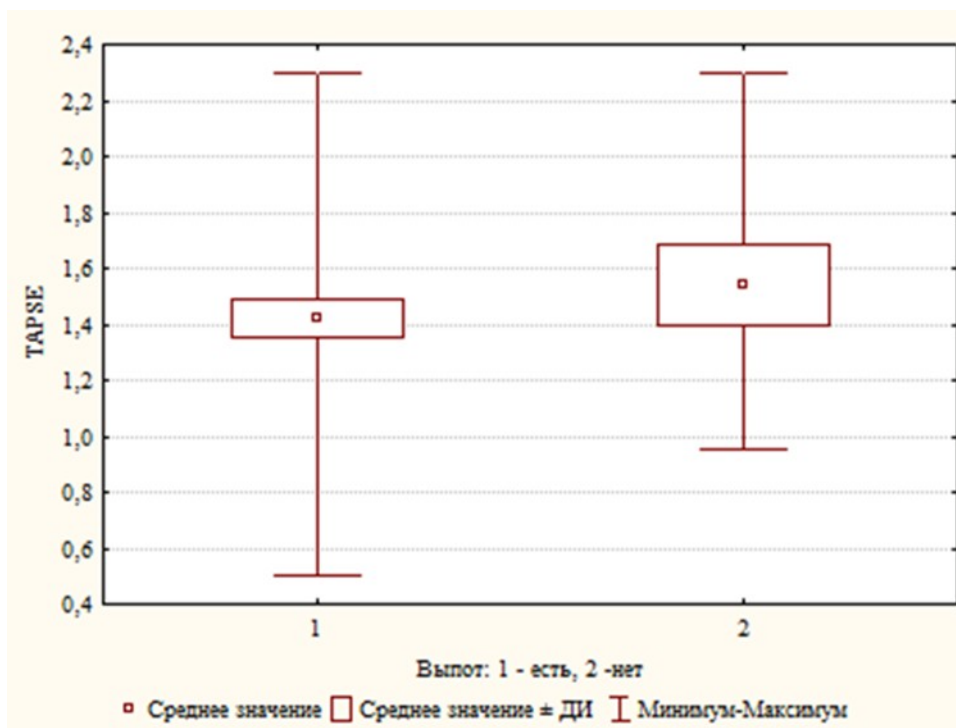


Рисунок 17 – График «Ящик с усами» (whiskers box) по значениям TAPSE

В соответствии с представленными рисунками 15 и 16, таблицами 10 и 11, графика «ящик с усами» (whiskers box) на рисунке 17 среднее значение TAPSE в группе с плевральным выпотом составил $1,42 \pm 0,37$ (от 0,50 до 2,30), среднее значение TAPSE в группе без выпота равнялся $1,54 \pm 0,34$ (от 0,90 до 2,30). При помощи статистического сравнения групп (Т-критерий Стьюдента) было установлено, что нет статистически значимых различий по TAPSE ($p=0,157$).

При проведении анализа данных пациентов с систолической дисфункцией ПЖ (где TAPSE < 1,7 у 82 пациентов) выявлено, что из 82 человек у 75 также имеется снижение систолической функции левого желудочка (ФВЛЖ 39% и ниже), у 6 пациентов наблюдается средняя ФВЛЖ и 1 пациент с сохраненной ФВЛЖ. Это дает возможность предположить, что плевральная транссудация наблюдается преимущественно у пациентов с бивентрикулярным нарушением систолической функции сердца.

3.1.4 Результаты сравнительного анализа характеристик по индексу массы тела

Известна тесная корреляция СН и ожирения, с увеличением индекса массы тела (ИМТ) на 1 кг / м² повышался риск заболевания у мужчин на 5% и у женщин на 7%. [92]. Парадокс ожирения состоит в том, что по-видимому, тучные пациенты и с избыточным весом с установленными ССЗ, имеют прогноз более благоприятный, чем у более худых пациентов [93].

Данные по индексу массы также были изучены по виду распределения, в группе с плевральной транссудацией ($p=0,528$) и группе без выпота в полость плевры ($p=0,946$) подчиняются закону нормального распределения (одновыборочный тест Колмогорова - Смирнова), в обеих группах $p > 0,05$, что

позволяет применять параметрические методы исследования.

Вес тела пациентов в группе с выпотом в плевральную полость распределен согласно индекса массы тела (ИМТ) следующим образом (рисунок 18): дефицит массы тела (ИМТ от 16 до 18,5) выявлено у 4 (2%) пациентов, нормальный вес (ИМТ от 18,5 до 25) у 65(37%) пациентов, избыточный вес (ИМТ от 25 до 30) – у 57(32%) человек, ожирение I степени, умеренное (ИМТ от 30 до 35) –36 (20%) человек, ожирение II степени, тяжелое (ИМТ от 35 до 40) –14(8%) человек, ожирение III степени, очень тяжелое (ИМТ более 40) – у 2 (1%) пациентов.

Вес тела пациентов в группе без выпота распределен согласно индекса массы тела (ИМТ) следующим образом (рисунок 19): дефицит массы тела (ИМТ от 16 до 18,5) выявлено у 3(6%) пациентов, нормальный вес (ИМТ от 18,5 до 25) у 14 (28%) пациентов, избыточный вес (ИМТ от 25 до 30) – у 12(24%) человек, ожирение I степени, умеренное (ИМТ от 30 до 35) –14(28%) человек, ожирение II степени, тяжелое (ИМТ от 35 до 40) – 5 (10%) человек, ожирение III степени, очень тяжелое (ИМТ более 40) – у 2(4%) пациентов.

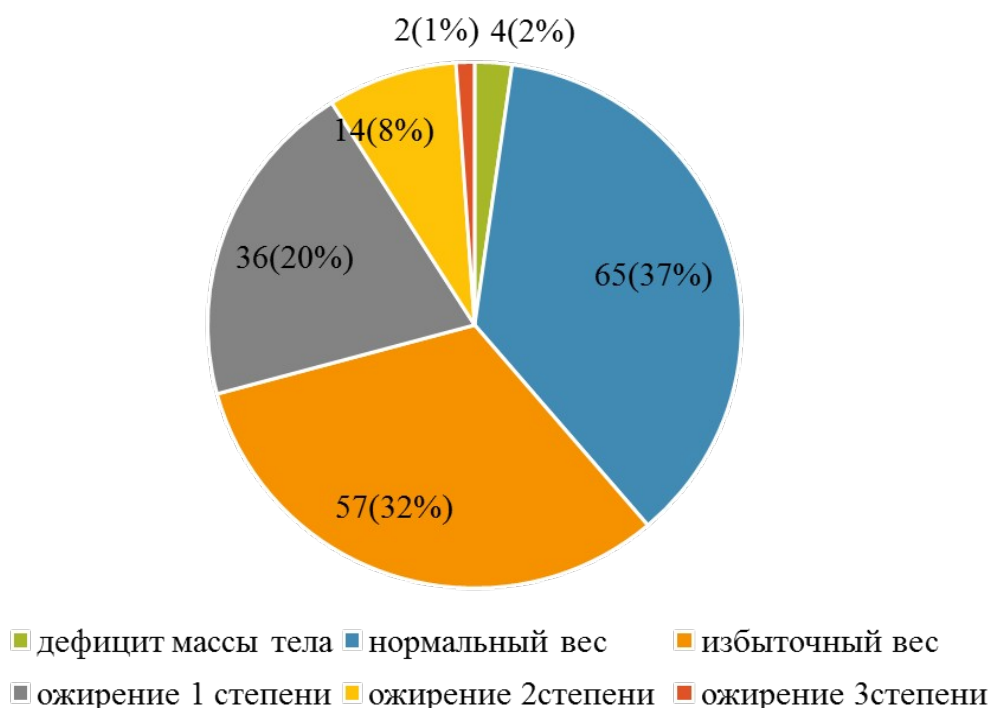


Рисунок 18 – Распределение по ИМТ в группе с плевральной транссудацией

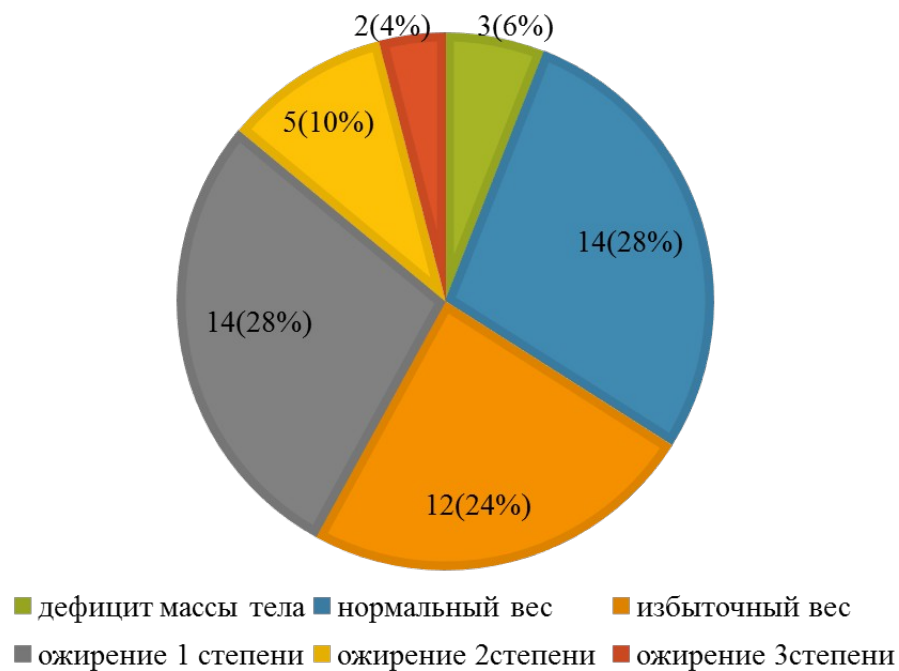


Рисунок 19 – Распределение по ИМТ в группе без плевральной транссудации

Таблица 12 – Таблица значений по ИМТ в группе с плевральной транссудацией

Variable	Выпот=1 (есть)						
	Valid N	Mean	Confidence -95,000%	Confidence 95,000	Minimum	Maximum	Std.Dev
ИМТ	178	26,99	26,21	27,76	15,50	48,20	5,25

Таблица 13 – Таблица значений по ИМТ в группе без плевральной транссудации

Variable	Выпот=2 (нет)						
	Valid N	Mean	Confidence -95,000%	Confidence 95,000	Minimum	Maximum	Std.Dev
ИМТ	50	27,80	25,94	29,66	15,01	43,50	6,55

Данные по ИМТ можно также графически представить с помощью графика «ящик с усами» (whiskers box).

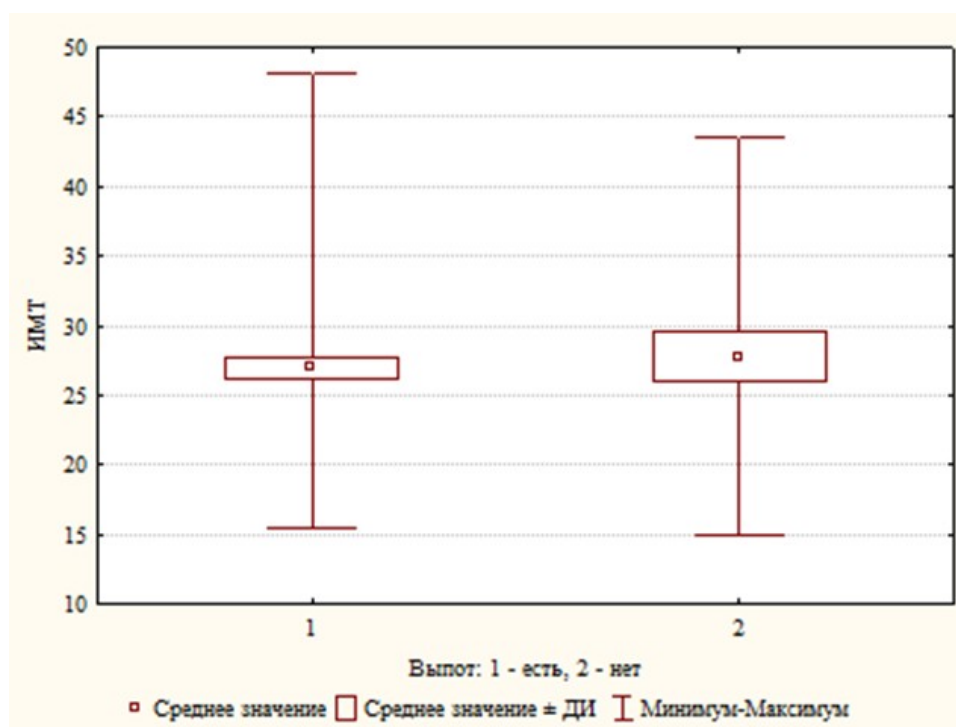


Рисунок 20 – График «Ящик с усами» (whiskers box) значений по ИМТ

В соответствии с представленными рисунками 18 и 19, таблицами 12 и 13, графика «ящик с усами» (whiskers box) на рисунке 20 среднее значение ИМТ в группе с плевральным выпотом составил $26,99 \pm 5,25$ (от 15,50 до 48,20) кг/м², среднее значение ИМТ в группе без выпота равнялся $27,80 \pm 6,55$ (от 15,01 до 43,50) кг/м². При помощи статистического сравнения групп (Т-критерий Стьюдента) было установлено, что нет статистически значимых различия по ИМТ ($p=0,362$), так как полученный уровень значимости $p=0,362$ больше 0,05.

Все количественные характеристики, анализированные методом описательной статистики, собраны в общие таблицы 14,15 по группам.

Таблица 14 – Количественные характеристики в группе с плевральной трансудацией

Va	ВЫПОТ=1 (есть)						
	Ve	M	CoI -95	CoI 95	Mii	Ma	St
во:	1	5	5	6	2	8	1
ФЕ	1	3	3	3	7	7	1
ТА	1	1	1	1	0	2	0
ИИ	1	2	2	2	1	4	5

Таблица 15 – Количественные характеристики в группе без плевральной трансудации

Variable	ВЫПОТ=2 (нет)						
	Var	M	CoI	CoI	Mii	Ma	St
ВОЗР	5	5	5	6	2	7	1
ФВ%	5	4	3	4	1	6	1
ТАРС	2	1	1	1	0	2	0
ИМТ	5	2	2	2	1	4	6

Все количественные данные, имеющие нормальное распределение были сравнены по Т-критерию Стьюдента и результаты внесены также в единую таблицу 16.

Таблица 16 – Сравнение групп по Т-критерию Стьюдента

Variable	T-tests; Grouping: вы	
	t-value	p
возр	0,	0,4
ФВ%	-4	0,0
ТАРС	-1	0,1
ИМТ	-0	0,3

При анализе уровней значимости p можно убедиться, что его значение меньше 0,05 только в значении по фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), поэтому группы по количественным показателям статистически значимо отличаются только по ФВЛЖ, по остальным показателям они однородны.

3.1.5 Результаты сравнительного анализа характеристик по основному заболеванию

Для проведения статистического анализа сравнения по качественным признакам использовали кодирование нозологий.

Распределение пациентов с наличием выпота в плевральной полости по основному заболеванию было следующее (рисунок 21): ишемическая болезнь сердца (ИБС) у 61 (35%) пациентов, приобретенные пороки сердца (ППС) у 31 (18%), врожденные пороки сердца (ВПС) у 7 (4%) пациентов, ревматическая болезнь сердца (РБС) у 25(14%), дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) у 22(12%), Кардиомиопатии (КМП) смешанного генеза у 5 (3%), Кардиомиопатии (КМП) гипертензивная у 8 (4%), КМП другие (Перипартальная, Дисгормональная, AL-Амилоидная, Рестриктивная-2, Спорадическая ГКМП) у 6 (3%) пациентов, Инфекционный эндокардит у 8 (5%) и другие кардиологические причины (НРС, Перикардит, Аневризма Аорты) 3

(2%).

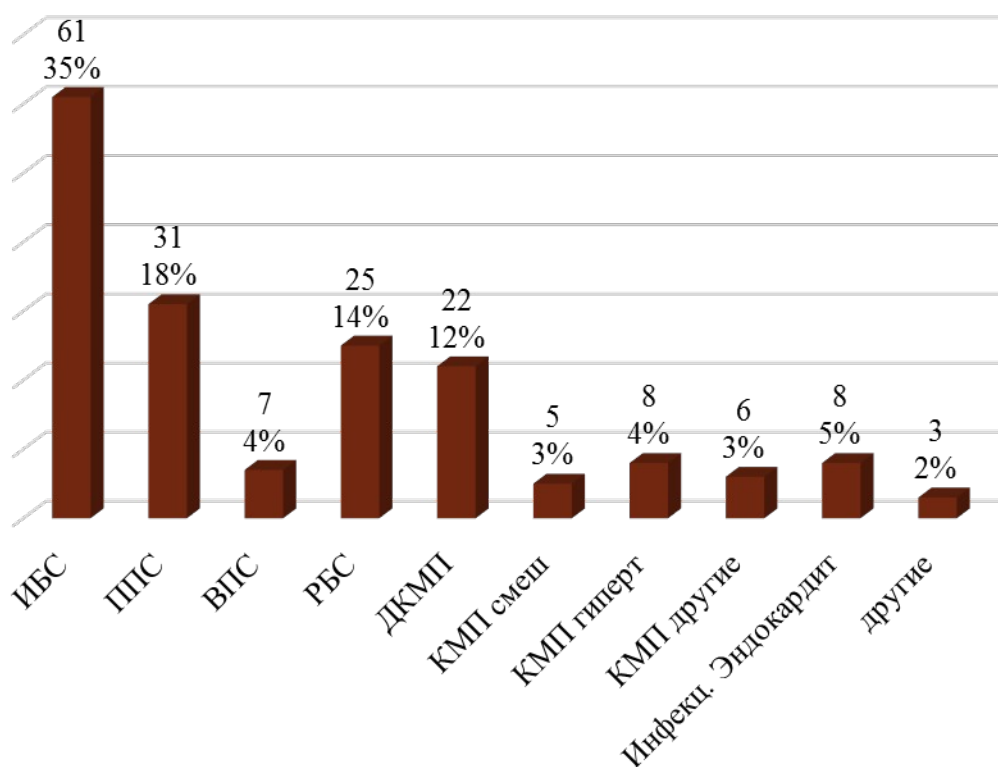


Рисунок 21 – Распределение по основному заболеванию в группе с плевральной трансудацией

Распределение пациентов без выпота в плевральной полости по основному заболеванию было следующее (рисунок 22): ишемическая болезнь сердца (ИБС) у 13 (26%) пациентов, приобретенные пороки сердца (ППС) у 9 (18%), врожденные пороки сердца (ВПС) у 7 (14%) пациентов, ревматическая болезнь сердца (РБС) у 5 (10%), дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) у 3 (6%), Кардиомиопатии (КМП) смешанного генеза у 1 (2%), Кардиомиопатии (КМП) гипертензивная у 5 (10%), КМП другие (Спорадическая концентрическая ГКМП, Семейная ГКМП-2) у 3 (6%) пациентов, Инфекционный эндокардит у 1 (2%) и другие кардиологические причины (Миксоматозная дегенерация митрального клапана, сенильный стеноз АК-2) 3 (2%)

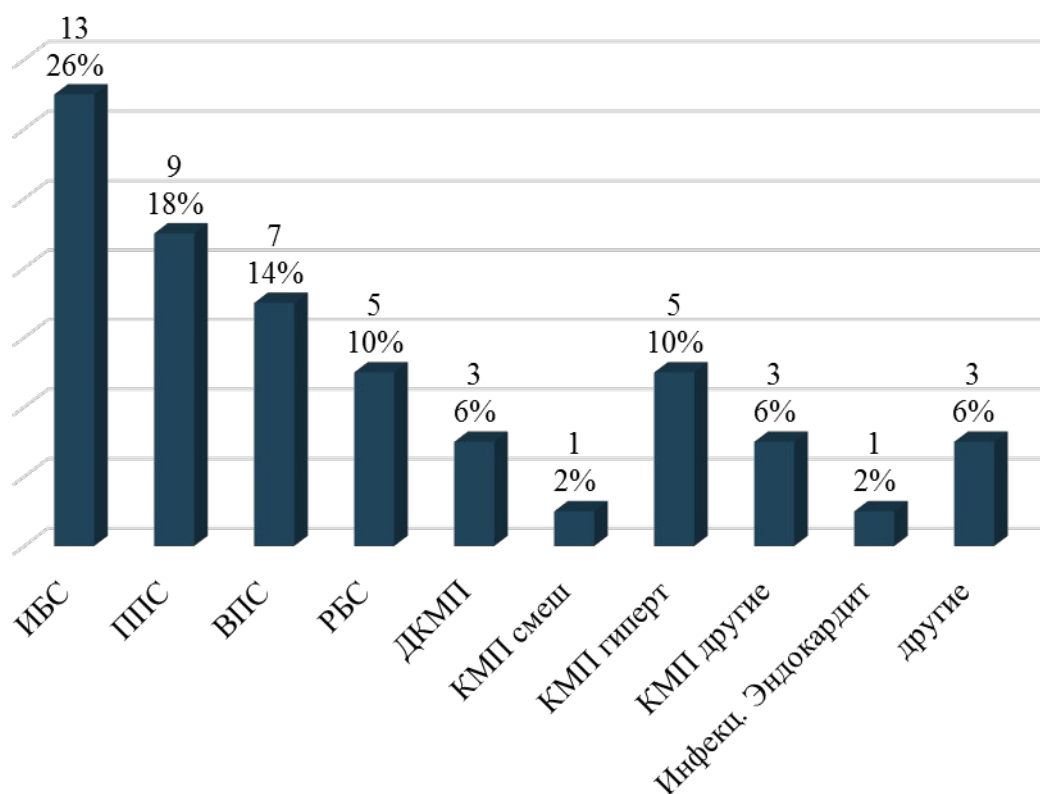


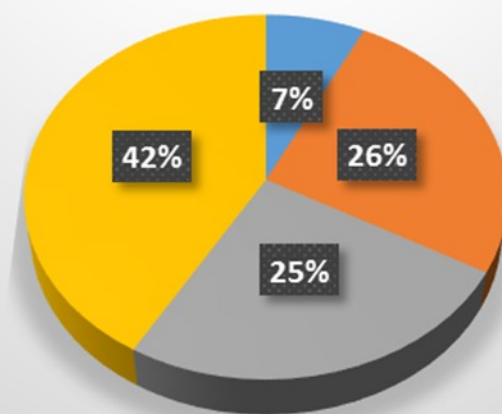
Рисунок 22 – Распределение по основному заболеванию в группе без плевральной трансудации

3.1.6 Результаты сравнительного анализа характеристик по сопутствующим заболеваниям

Сравнительный анализ проводился по количеству сопутствующих заболеваний на одного пациента (рисунок 23, 24). Для проведения статистического анализа сравнения по качественным признакам использовали кодирование следующим образом:

- 0- «нет сопутствующих заболеваний»;
- 1- «1 сопутствующее заболевание»;
- 2- «2 сопутствующих заболевания»;
- 3- «3 и более сопутствующих заболеваний».

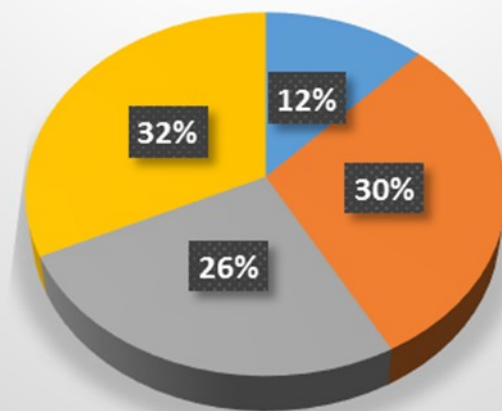
Сопутствующие заболевания, N=178



■ нет сопутствующих заболеваний ■ 1 сопутствующее заболевание
■ 2 сопутствующих заболевания ■ 3 сопутствующих заболевания

Рисунок 23 – Распределение по сопутствующим заболеваниям в группе с плевральной трансудацией

Сопутствующие заболевания, N=50



■ нет сопутствующих заболеваний ■ 1 сопутствующее заболевание
■ 2 сопутствующих заболевания ■ 3 сопутствующих заболеваний

Рисунок 24 – Распределение по сопутствующим заболеваниям в группе без плевральной трансудации

Для сравнительной характеристики групп по сопутствующим заболеваниям был применен статистический критерий согласия Хи квадрат Пирсона, согласно которому расчетное значение Pearson Chi-square: $X^2=2,19960$, $p=0,53$. Из полученных данных следует, что группы статистический не отличаются.

3.2 Мультифакторный анализ клинических данных пациентов с ХСН III-IV ФК с транссудацией в плевральную полость

3.2.1 По распределению трансsudата

По данным обзора статей проведенном испанскими учеными, включающем 783 пациента выявлено, что наиболее часто при ХСН был двухсторонний выпот в 77%, затем правосторонний 16% и наименьшее количество частоты левостороннего выпота – 7% случаев [8]. Jose' M. Porcel et al. сообщили, что в исследовании, включающем 409 пациентов с плевральным выпотом по причине сердечной недостаточности в 61% была двусторонняя локализация, в 27% случаев – правостороннее и 12% -левосторонняя локализация [69]. В нашем исследовании из анализа данных 178 пациентов с плевральной транссудацией также преобладала двухсторонняя локализация - 51%, затем правосторонняя 39% и реже всего левосторонняя 10% локализация выпота, рисунок 25, 26. Большой объем транссудата накапливался в правой плевральной полости.

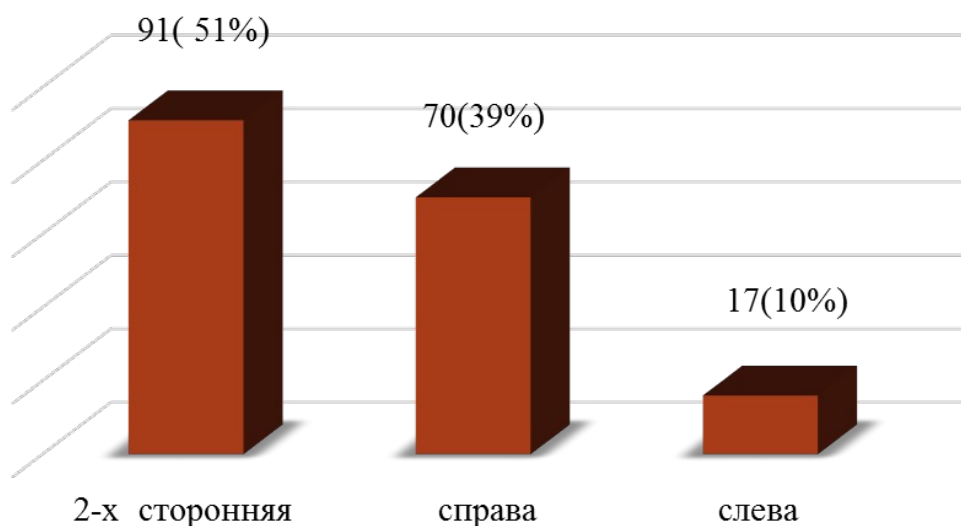
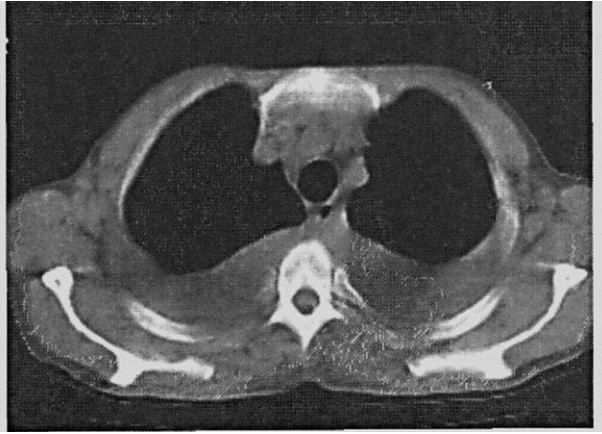
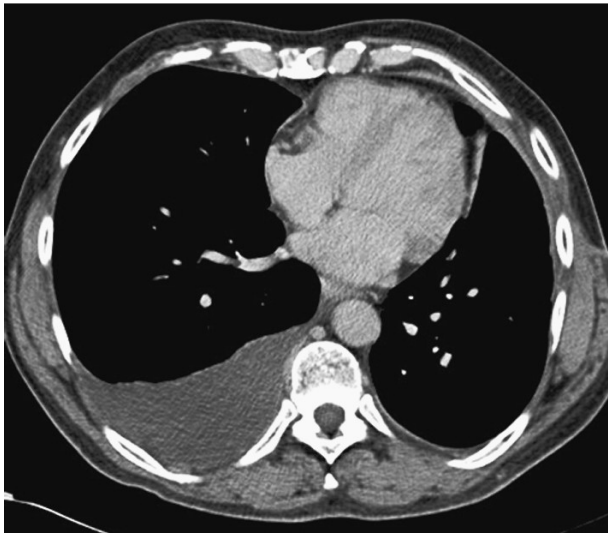


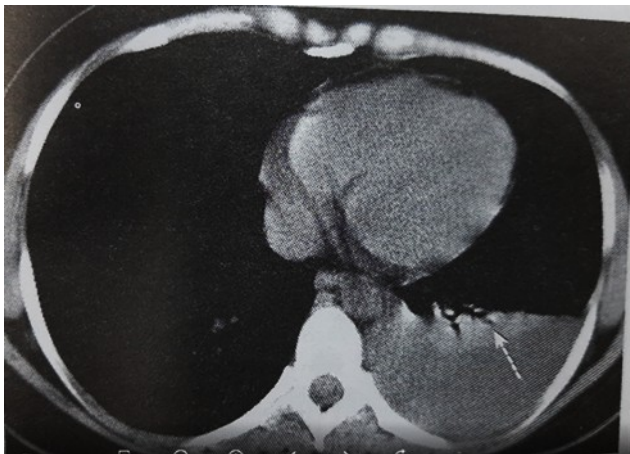
Рисунок 25 – Локализация транссудата



а) двухсторонний плевральный выпот;



б) правосторонний выпот;



в) левосторонний выпот

Рисунок 26 – Компьютерная томография ОГК, аксиальная проекция, мягкотканое окно

3.2.2 По объему трансудата

Количество выпота было взято из данных УЗИ плевральных полостей.

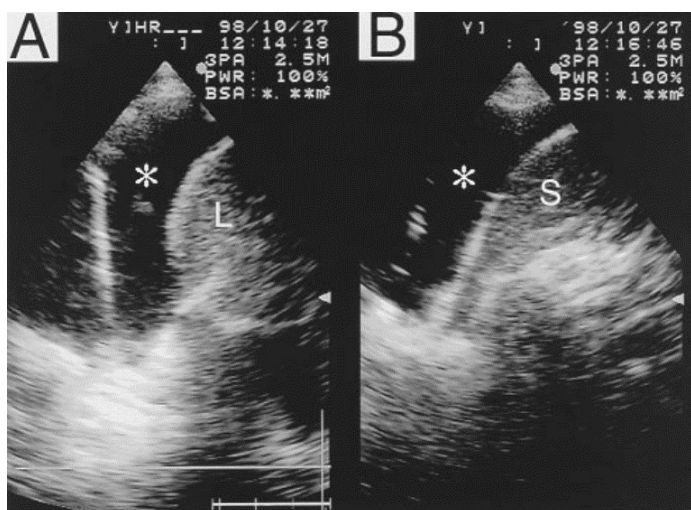


Рисунок 27 – УЗИ плевральных полостей. Накопление жидкости в плевральных полостях (*). А- в правой плевральной полости, L- печень (liver). В- в левой плевральной полости, S- селезенка (spleen).

Данные по объему выпота были изучены по виду распределения. Количественные данные объема плевральной трансудации в левой плевральной полости имеют значение $p=0,004$ и справа - $p=0,002$ подчиняются закону ненормального распределения (одновыборочный тест Колмогорова - Смирнова), в обеих группах $p<0,05$, что позволяет применять непараметрические методы исследования.

Таблица 17 – Таблица значений по объему трансудата в левой плевральной полости

Variable	Трансудация				
	Valid N	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev
левый	117	275,60	50	900	209,02

Таблица 18 – Таблица значений по объему трансудата в правой плевральной полости

Variable	трансудация				
	Valid N	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev
правый	136	368,77	20	1200	270,73

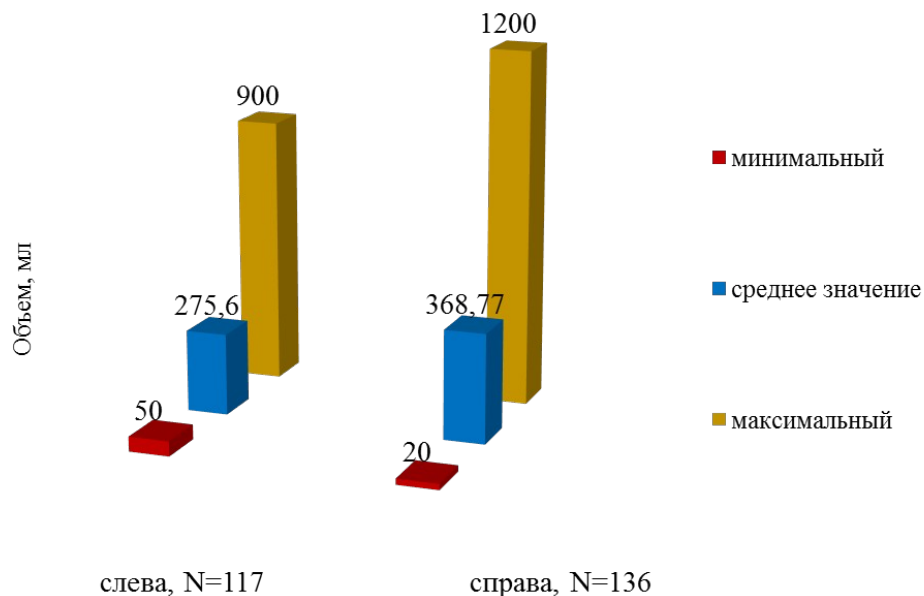


Рисунок 28 – Объем транссудата в плевральных полостях

В соответствии с представленными рисунком 28, таблицами 17 и 18 среднее значение объема транссудата слева составил $275,60 \pm 209,02$ (от 50 до 900) мл, среднее значение объема транссудата справа равнялся $368,77 \pm 270,73$ (от 20 до 1200) мл. При помощи статистического метода сравнения групп по U-критерию Манна-Уитни было установлено, что есть статистически значимые различия накопления объема транссудации в левой и правой плевральных полостях ($p=0,003$). В правой плевральной полости накапливается больший объем транссудата.

3.2.3 По основному заболеванию и функции левого и правого желудочков сердца

Для данного сравнительного анализа были взяты данные по функциям желудочков ФВЛЖ и TAPSE, которые измерялись методом ЭхоКГ, а также основное заболевание пациента. Для проведения статистического анализа сравнения по качественным признакам использовали кодирование основного заболевания следующим образом:

- 0- «ишемическая болезнь сердца (ИБС)»,
- 1- «приобретенный порок сердца (ППС)»,
- 2- «врожденный порок сердца (ВПС)»,
- 3- «ревматическая болезнь сердца (РБС)»,
- 4- «дилатационная кардиомиопатия (ДКМП)»,
- 5- «кардиомиопатия (КМП) смешанного генеза»,
- 6- «кардиомиопатия (КМП) гипертензивная»,
- 7- «кардиомиопатия (КМП) другие (Перипаретальная, Дисгормональная, AL Амилоидная, Рестриктивная в 2 случаях, Спорадическая ГКМП)»,

- 8- «инфекционный эндокардит»,
- 9- «другие (НПС, Перикардит, Аневризма аорты)»

Для сравнительной характеристики внутри группы есть ли разница по ФВЛЖ по основному заболеванию был применен статистический анализ one-way ANOVA плюс критерий Тьюки для попарного сравнения, таблица 19. В ходе анализа было выявлено, что для ФВЛЖ значение $p = 0,008$. Это значит, что по ФВЛЖ по основному заболеванию обследуемые отличаются. Ниже на графике представлены средние и ДИ в каждой группе по основному заболеванию.

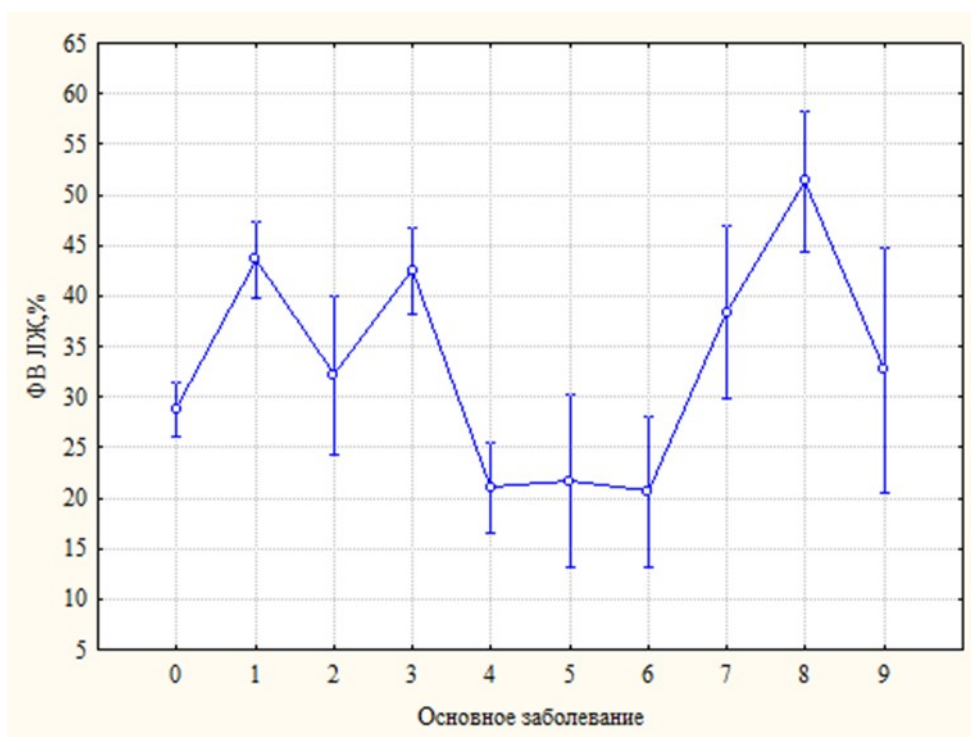


Рисунок 29 – Значения ФВЛЖ по основному заболеванию

Согласно графика на рисунке 29 видно, что все показатели отличаются, но если сравнивать попарно, то можно заметить, что группы 4,5,6 или группы 1 и 3 не сильно отличаются. Поэтому, чтобы узнать между какими конкретно заболеваниями есть разница по фракции выброса используем критерий Тьюки для попарного сравнения.

Таблица 19 – Критерий Тьюки для попарного сравнения по ФВЛЖ.

		Tukey test										
		{0}	{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}	{7}	{8}	{9}	{10}
		28,	43,	32,	42,	21,	21,	20,	38,	51,	32,	
1	0		0,	0,	0,	0,	0,	0,	0,	0,	1,	
2	1	0,		0,	1,	0,	0,	0,	0,	0,	0,	
3	2	0,	0,		0,	0,	0,	0,	0,	0,	1,	
4	3	0,	1,	0,		0,	0,	0,	0,	0,	0,	
5	4	0,	0,	0,	0,		1,	1,	0,	0,	0,	
6	5	0,	0,	0,	0,	1,		1,	0,	0,	0,	
7	6	0,	0,	0,	0,	1,	1,		0,	0,	0,	
8	7	0,	0,	0,	0,	0,	0,	0,		0,	0,	
9	8	0,	0,	0,	0,	0,	0,	0,	0,		0,	
10	9	1,	0,	1,	0,	0,	0,	0,	0,	0,		

Согласно полученным данным можно сделать вывод, что статистический значимо среднее значения ФВ у пациентов с ИБС (28,8%) отличается от среднего значения ФВ у пациентов с ППС (43,6%), РБС (42,5%), Инфекционным эндокардитом(ИЭ) (51,3%), в то же время у пациентов с ППС, РБС среднее значение ФВ отличается не только от пациентов с ИБС, но и от пациентов с ДКМП (21,1%), КМП смешанного генеза (21,7%) и КМП гипертензивного (20,6%). Среднее значение ФВ у пациентов с ВПС (32,1%) значимо отличается от пациентов с другими кардиологическими причинами (НРС, перикардит, аневризма аорты- 32,7%). Среднее значение ФВ у пациентов с ДКМП отличается от пациентов с ППС, РБС, ИЭ, КМП другие (38,3%). Среднее значение ФВ у пациентов с КМП смешанного генеза и КМП гипертензивная отличаются от пациентов с ППС, РБС, ИЭ. Среднее значение ФВ у пациентов с КМП другими отличаются от пациентов с ДКМП. Среднее значение ФВ у пациентов с ИЭ отличаются от пациентов с ИБС, ВПС, ДКМП, КМП смешанного генеза, КМП гипертензионного. Учитывая вышеизложенное можно сделать вывод, что при различных кардиологических причинах ХСН имеется разница в систолической функции левого желудочка, т.е. ФВЛЖ.

Для сравнительной характеристики внутри группы есть ли разница по TAPSE по основному заболеванию был применен статистический анализ one-way ANOVA плюс критерий Тьюки для попарного сравнения, таблица 20. В ходе анализа было выявлено, что по TAPSE F- 1,328, p= 0,232. Это значит, что статистической разницы по основному заболеванию в функции правого желудочка нет. Ниже на рисунке 30 представлены средние и ДИ в каждой группе по основному заболеванию.

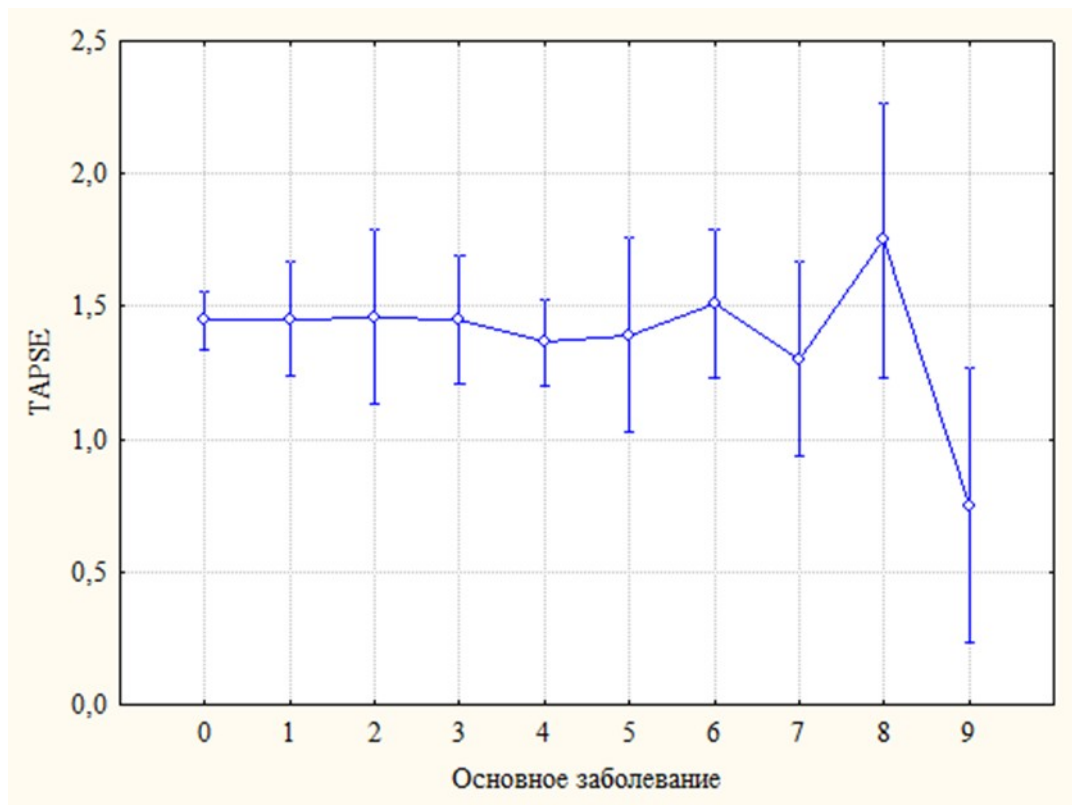


Рисунок 30 – Значения TAPSE по основному заболеванию

На графике рисунка 20 можем видеть, что 9 группа отличается от всех, но при применении критерия Тьюка это оказалось статистический незначимым различием.

Таблица 20 – Критерий Тьюки для попарного сравнения по TAPSE.

Значения ФВЛЖ и TAPSE в группе с плевральной трансудацией по основному заболеванию указаны в таблице 21.

Таблица 21 – Значения ФВЛЖ и TAPSE по основному заболеванию.

Основное заболевание												
0	Valid N	Mean	Confidence	Confidence	Median	Mode	Frequency	Minimum	Maximum	Lower	Upper	Std.Dev.
ФВ%	61	28,8	26,3	31,3	29,0	24,00000	5	9,00	66,0	23,0	33,0	9,65
TAPSE %	45	1,4	1,3	1,6	1,5	1,600000	5	0,50	2,3	1,1	1,7	0,41
1	Valid N	Mean	Confidence	Confidence	Median	Mode	Frequency	Minimum	Maximum	Lower	Upper	Std.Dev.
ФВ%	31	43,6	39,1	48,0	45,0	55,00000	3	20,0	68,0	36,0	53,0	12,1
TAPSE %	12	1,5	1,2	1,7	1,4	1,400000	3	0,9	2,3	1,2	1,7	0,4
2	Valid N	Mean	Confidence	Confidence	Median	Mode	Frequency	Minimum	Maximum	Lower	Upper	Std.Dev.
ФВ%	7	32,1	24,4	40,5	32,0	19,00000	2	18,0	58,0	19,0	40,0	14,8
TAPSE %	5	1,5	1,1	1,8	1,6	1,800000	2	0,7	1,8	1,4	1,8	0,5
3	Valid N	Mean	Confidence	Confidence	Median	Mode	Frequency	Minimum	Maximum	Lower	Upper	Std.Dev.
ФВ%	25	42,5	38,1	46,9	41,0	Multiple	3	24,0	62,0	35,0	51,0	10,7
TAPSE %	9	1,5	1,2	1,7	1,5	Multiple	1	1,0	1,9	1,3	1,6	0,3
4	Valid N	Mean	Confidence	Confidence	Median	Mode	Frequency	Minimum	Maximum	Lower	Upper	Std.Dev.
ФВ%	22	21,1	18,0	25,0	20,5	Multiple	2	7,00	37,0	17,0	25,0	6,93
TAPSE %	21	1,4	1,2	1,5	1,3	1,100000	4	0,90	2,0	1,2	1,5	0,28
5	Valid N	Mean	Confidence	Confidence	Median	Mode	Frequency	Minimum	Maximum	Lower	Upper	Std.Dev.
ФВ%	6	21,7	12,7	30,7	25,5	27,00000	2	9,00	30,0	13,0	27,0	8,57
TAPSE %	4	1,4	1,1	1,8	1,2	Multiple	1	0,90	2,2	1,0	1,8	0,58
6	Valid N	Mean	Confidence	Confidence	Median	Mode	Frequency	Minimum	Maximum	Lower	Upper	Std.Dev.
ФВ%	8	20,6	12,8	28,8	21,5	Multiple	2	15,0	29,0	15,5	23,5	5,04
TAPSE %	7	1,5	1,2	1,8	1,5	Multiple	1	1,1	1,9	1,3	1,8	0,30
7	Valid N	Mean	Confidence	Confidence	Median	Mode	Frequency	Minimum	Maximum	Lower	Upper	Std.Dev.
ФВ%	6	38,3	29,6	48,1	31,5	Multiple	1	21,0	78,0	26,0	42,0	20,7
TAPSE %	4	1,3	0,7	1,9	1,4	Multiple	1	0,8	1,6	1,0	1,6	0,4
8	Valid N	Mean	Confidence	Confidence	Median	Mode	Frequency	Minimum	Maximum	Lower	Upper	Std.Dev.
ФВ%	9	51,3	44,1	58,6	49,0	56,00000	2	38,0	68,0	45,0	56,0	9,41
TAPSE %	2	1,8	1,1	2,4	1,8	Multiple	1	1,7	1,8	1,7	1,8	0,07
9	Valid N	Mean	Confidence	Confidence	Median	Mode	Frequency	Minimum	Maximum	Lower	Upper	Std.Dev.
ФВ%	3	32,7	20,8	45,3	26,0	Multiple	1	22,0	50,0	22,0	50,0	15,1
TAPSE %	2	0,8	0,1	1,4	0,8	Multiple	1	0,7	0,8	0,7	0,8	0,1

3.2.4 Корреляционный анализ

В современное время уделяется внимание изучению эпидемиологии, клинике, а также медико-экономической, генетической сторонам явления коморбидности. Коморбидность определяется как множественность или

существование 2 и более заболеваний у одного больного [94]. Согласно данным Oostrom S.H. et al. Наибольшее количество больных с сопутствующей патологией находятся среди пациентов с ХСН - 92%, чаще всего можно встретить комбинацию СД, остеоартроза (-артрита) и ИБС, а также АГ, ожирения и гиперлипидемии. Авторы также считают, что коморбидность не нужно описывать как наличие нескольких простых заболеваний, которые не отражают разницы в тяжести состояния, воздействия на уровень физиологического и психического состояния, инвалидность [95]. Fortin M с соавторами утверждают, что присутствие сразу нескольких хронических заболеваний у одного пациента ассоциируется с низким качеством жизни, с ухудшением психологического состояния, увеличением сроков госпитализации, повышением количества осложнений после операции и высоким числом смертности, а также высокой ценой медицинского обслуживания [96]. В нашем исследовании было выявлено влияние коморбидных состояний на вероятность появления среди рассматриваемой категории пациентов такого осложнения как плевральная трансфузия.

Для выявления отсутствия или наличия связи появлении трансудата с кардиологической причиной (видом основного заболевания), с наличием сопутствующих заболеваний, с индексом массы тела применен корреляционный анализ коэффициент Кендалла. Данные представлены в таблице.

Таблица 22 – Корреляционный анализ

Variable	Kendal Correlation			
	выпот	ИМТ	Основное заболевание	Сопутствующее заболевание
выпот	1,000	-0,069	-0,056	0,087

Таблица 23 – Теснота корреляционной связи по коэффициенту корреляции

Теснота связи	Коэффициент корреляции при наличии	
	Прямой связи (+)	Обратной связи (-)
Связь отсутствует	0	0
Слабая	от 0 до +0,3	от 0 до -0,3
Умеренная	От +0,31 до +0,5	От -0,31 до -0,5
Значительная	От +0,5 до +0,7	От -0,5 до -0,7
Сильная	От +0,7 до +0,9	От -0,7 до -0,9
Очень сильная	> 0,9	<-0,9
Связь полная	1	1

Согласно данным можно заметить, что есть очень слабая прямая связь (коэффициент корреляции=0,087) наличия выпота с сопутствующим

заболеванием, таблица 22. Это значит, что мы можем предположить, что чем больше сопутствующих заболеваний, тем больше вероятность наличия выпота. По остальным показателям корреляции с выпотом не выявлено.

Анализ проводился по количеству сопутствующих заболеваний на одного пациента. Для проведения статистического анализа сравнения по качественным признакам использовали кодирование следующим образом:

- 0-«нет сопутствующих заболеваний»;
- 1-«1 сопутствующее заболевание»;
- 2-«2 сопутствующих заболевания»;
- 3-«3 и более сопутствующих заболеваний».

Рассматривая структуру сопутствующих заболеваний можно выделить следующие заболевания: Сахарный диабет 2 типа был в 28 (15,73%) случаях, Артериальная гипертензия у 24 (13,48%) пациентов, комбинация Артериальной гипертензии (АГ) и Сахарного диабета 2 (СД2) типа выявлена в 19 (10,67%) случаях, Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) в комбинации с другими заболеваниями, но без АГ и СД2 - у 10 (5,62%) пациентов; 11 (6,18%) пациентов с гипотиреозом в комбинации с другими заболеваниями, кроме АГ, СД2, НТГ. Также в структуру входили хроническая болезнь почек, гипотиреоз, анемия, мультифокальный атеросклероз в различных комбинациях с вышеперечисленными и другими заболеваниями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заболевания сердечно-сосудистой системы и органов дыхания занимают ведущее место среди болезней человека. По статистике патология ССС, особенно хроническая сердечная недостаточность занимает лидирующее место в структуре заболеваемости, как результат многих заболеваний сердца. Согласно данным различных эпидемиологических исследований около 1-2% взрослых в развитых странах страдают от СН, причем пациенты 70 лет и старше имеют риск 10% и более.

Люди 65 лет и старше у которых одышка при физической активности диагностирована впервые, в 1 из 6 случаев имеют не диагностированную СН и это преимущественно СН с сохраненной фракцией выброса. У мужчин в возрасте 55 лет риск возникновения сердечной недостаточности составляет 33%, а у женщин 28%.

У пациентов, получающих диуретики и госпитализированных по поводу декомпенсированной сердечной недостаточности в 87% случаях выявляют плевральный выпот на компьютерной томографии. Сердечная недостаточность является наиболее частой причиной трансудата, он отвечает за все плевральные выпоты в выявляемых случаях и может достигать 45%. В результате отека легких у этих пациентов увеличивается гидростатическое давление в капиллярах висцеральной плевры, заставляя жидкость проходить в плевральное пространство.

Кардиогенные изменения в легких – довольно распространенное явление в клинике внутренних болезней. Одним из часто встречаемых состояний является хронический гемодинамический отек легких, который часто сопровождается плевральными выпотами. Плевральный выпот может быть причиной таких симптомов как боль в грудной клетке, диспноэ, кашель, снижение толерантности к физическим нагрузкам и нарушение сна. Патологическое накопление жидкости в плевральной полости может причинять значительные трудности с дыханием и ухудшать качество жизни.

Впервые в Казахстане проведенный в данном исследовании анализ изучил различия по фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) и по функции правого желудочка (TAPSE) у пациентов при хронической сердечной недостаточности III-IV функционального класса с плевральной трансудацией при различных кардиологических причинах (по основному заболеванию), а также связь наличия сопутствующих заболеваний, различных кардиологических причин, ИМТ на появление вторичных пневмопатий, в частности трансудаций. В ходе исследования с применением статистического анализа one-way ANOVA плюс критерий Тьюки для попарного сравнения было выявлено, что касаясь ФВЛЖ $p = 0,008$, но по TAPSE $p = 0,232$. Это значит, что по ФВЛЖ по основному заболеванию обследуемые отличаются и кардиологическая причина имеет влияние на фракцию выброса левого

желудочка. Статистически значимой разницы по основному заболеванию в функции правого желудочка не выявлено.

Проведенный анализ данных пациентов с систолической дисфункцией ПЖ и ФВЛЖ дал возможность предположить, что плевральная транссудация наблюдается преимущественно у пациентов с бивентрикулярным нарушением систолической функции сердца.

Для определения отсутствия или наличия связи появления транссудата с кардиологической причиной (видом основного заболевания), с наличием сопутствующих заболеваний, с индексом массы тела применен корреляционный анализ коэффициент Кендалла. Согласно данным можно заметить, что есть очень слабая прямая связь (коэффициент корреляции=0,087) наличия выпота с сопутствующим заболеванием. Это значит, что мы можем предположить, что чем больше сопутствующих заболеваний, тем больше вероятность наличия выпота. По остальным показателям корреляции с выпотом не выявлено.

Таким образом, данное исследование показало при каких кардиологических причинах можно ждать значительные изменения функции левого желудочка (ФВЛЖ), в то время как функция правого желудочка, при различных кардиологических причинах, значительно не отличается. Также данное исследование выявило, что есть корреляционная слабая прямая связь наличия выпота с сопутствующими заболеваниями. Это означает, что чем больше сопутствующих заболеваний имеется у пациента, тем больше вероятность выпота. Можно считать, что проведенное исследование выполнило поставленные перед ним задачи, разработан диагностический алгоритм выявления транссудата на ранних стадиях его появления, предупреждая ухудшение состояния и госпитализацию.

ВЫВОДЫ

1. В результате проведенных исследований выявили, что при межгрупповом сравнительном анализе количественных данных группы с плевральной транссудацией и без выпота обнаружено статистически значимое отличие групп только по ФВЛЖ ($33,39 \pm 13,86$ и $44,34 \pm 15,86$ %, $p=0,000$ где $p < 0,05$), но по показателям ИМТ, TAPSE, возрасту группы однородные. При сравнении по ФК, в группе с выпотом почти половина пациентов с ФК IV-49%, в то время как в группе без транссудации преобладали пациенты с ФК III -80%. При сравнении качественных признаков выявлено отличие по гендерному признаку $\chi^2=4,22466$, $p=0,04$, в группе с выпотом статистически значимо преобладают мужчины.

2. Внутригрупповой анализ клинических данных в группе с плевральной транссудацией выявил, что транссудация у кардиологических пациентов чаще двухсторонняя (51%) и реже всего левосторонняя (10%). В правой плевральной полости накапливается статистически значимый больший объем транссудата (справа $368,77 \pm 270,73$ и слева $275,60 \pm 209,02$ мл, $p=0,003$). Функция левого желудочка, определяемая по ФВЛЖ, при различных кардиологических причинах различна ($p=0,008$), в то время как функция правого желудочка практически одинаково снижена ($p=0,232$). Анализ данных пациентов с систолической дисфункцией ПЖ и ФВЛЖ показал, что преимущественно пациенты с бивентрикулярным нарушением систолической функции сердца чаще подвержены осложнению в виде плевральной транссудации.

3. При проведении корреляционного анализа выявлена прямая слабая связь выпота с наличием сопутствующих заболеваний (коэффициент Кендалла $0,087$), по показателям ИМТ и основного заболевания связей не выявлено.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Клиническое наблюдение за пациентами с ХСН ФКІІІ и ФКІV, должно включать регулярное профилактическое диагностическое исследование плевральных полостей различными методами лучевой диагностики (компьютерная томография грудного сегмента, УЗИ плевральных полостей) даже при отсутствии клинических данных нарушения функции дыхания. Возможно, проведение очередного ЭхоКГ исследования должно включать также осмотр плевральных полостей на наличие выпота, особенное внимание заслуживают лица с нФВЛЖ, а также с бивентрикулярным нарушением систолической функции сердца.

2. Диагностическое исследование плевральных полостей, согласно разработанному алгоритму, методом УЗИ или КТ грудного сегмента у пациентов с ХСН ФКІІІ и ФКІV также преимущественно при наличии 3 и более сопутствующих заболеваний, особенно если в их структуре сопутствующих заболеваний присутствуют СД тип 2, АГ, НТГ, МФА, анемия, гипотиреоз.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Kalon K.L.Ho, MD, Joan L. Pinsky, MA, William B. Kannel, MD, Daniel Levy, MD. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study //J Amer. Coll. Cardiol. – 1993
2. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. Heart 2007;93: 1137–1146.
3. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. JAMA 2003;289:194–202.
4. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM, Hofman A, Deckers JW, Witteman JCM, Stricker BHC. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. Eur Heart J England; 2004;25:1614–1619.
5. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, De Sousa A, Oliveira AG. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. Eur J Heart Fail 2002;4:531–539
6. van Riet EES, Hoes AW, Limburg A, Landman MAJ, van der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. Eur J Heart Fail 2014;16:772–777.
7. Filippatos G, Parissis JT. Heart failure diagnosis and prognosis in the elderly: the proof of the pudding is in the eating. Eur J Heart Fail 2011;13:467–471
8. Diagnosis and Management of Pleural Transudates _Lucía Ferreiro,a,b,*José M. Porcel,c,dLuis Valdésa,baServicio de. www.archbronconeumol.org, © 2017 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U.
9. Cartaxo AM, Vargas FS, Salge JM, et al. Improvements in the 6-min walk test and spirometry following thoracocentesis for symptomatic pleural effusions. Chest 2011; 139:1424–1429.
10. Marcondes BF, Vargas F, Paschoal FH, et al. Sleep in patients with large pleural effusion: impact of thoracocentesis. Sleep Breath 2012; 16:483–489.
11. Feller-Kopman D, Parker MJ, Schwartzstein RM. Assessment of pleural pressure in the evaluation of pleural effusions. Chest 2009;135:201–9.
12. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P, ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail 2016; 18: 891–

975.

13. Клинический протокол диагностики и лечения «Хроническая сердечная недостаточность». РЦРЗ (Республиканский Центр Развития здравоохранения МЗРК), Клинические протоколы 2018г.

14. Butler J, Fonarow GC, Zile MR, Lam CS, Roessig L, Schelbert EB, Shah SJ, Ahmed A, Bonow RO, Cleland JGF, Cody RJ, Chioncel O, Collins SP, Dunmon P, Filippatos G, Lefkowitz MP, Marti CN, McMurray JJ, Misselwitz F, Nodari S, O'Connor C, Pfeffer MA, Pieske B, Pitt B, Rosano G, Sabbah HN, Senni M, Solomon SD, Stockbridge N, Teerlink JR, Georgiopoulou VV, Gheorghiade M. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions. *JACC Heart Fail* 2014;2:97–112.

15. Boonman-de Winter LJM, Rutten FH, Cramer MJM, Landman MJ, Liem AH, Rutten GEHM, Hoes AW. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2012;55:2154–2162.

16. Tiller D, Russ M, Greiser KH, Nuding S, Ebelt H, Kluttig A, Kors JA, Thiery J, Bruegel M, Haerting J, Werdan K. Prevalence of symptomatic heart failure with reduced and with normal ejection fraction in an elderly general population - the CARLA study. *PLoS One* 2013;8:e59225.

17. Mureddu GF, Agabiti N, Rizzello V, Forastiere F, Latini R, Cesaroni G, Masson S, Cacciatore G, Colivicchi F, Uguccioni M, Perucci CA, Boccanelli A. Prevalence of preclinical and clinical heart failure in the elderly. A population-based study in Central Italy. *Eur J Heart Fail* 2012;14:718–729.

18. Magaña-Serrano JA, Almahmeed W, Gomez E, Al-Shamiri M, Adgar D, Sosner P, Herpin D. Prevalence of heart failure with preserved ejection fraction in Latin American, Middle Eastern, and North African Regions in the I PREFER study (Identification of Patients With Heart Failure and PREServed Systolic Function: an epidemiological regional study. *Am J Cardiol* 2011;108:1289–1296.

19. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251–259.

20. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2012;33:1750–1757.

21. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America; Originally published 28 Apr 2017; <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000509>; *Circulation*. 2017;136:e137–e161

22. Chronic heart failure in adults: diagnosis and management NICE (National Institute for Health and care Excellence) guideline Published: 12 September 2018 [nice.org.uk/guidance/ng106;p1-p38](https://www.nice.org.uk/guidance/ng106;p1-p38).

23. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, Al-Mohammad A, Cowie MR, McMurray JJV, Mant J. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure:

systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ* 2015;350:h910.

24. Maisel A, Mueller C, Adams K, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JGF, Cohen-Solal A, Dahlstrom U, DeMaria A, DiSomma S, Filippatos GS, Fonarow GC, Jourdain P, Komajda M, Liu PP, McDonagh T, McDonald K, Mebazaa A, Nieminen MS, Peacock WF, Tubaro M, Valle R, Vanderhyden M, Yancy CW, Zannad F, Braunwald E. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008;10:824–839.

25. Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:381–396.

26. Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, Krim SR, Sarvari SI, Russell K, Edvardsen T, Smiseth OA, Estep JD. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4: 220–227.

27. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt J-U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16: 233–270.

28. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, Faletra FF, Franke A, Hung J, Pe´rez de Isla L, Kamp O, Kasprzak JD, Lancellotti P, Marwick TH, McCulloch ML, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Pandian NG, Pellikka PA, Pepi M, Roberson DA, Shernan SK, Shirali GS, Sugeng L, Ten Cate FJ, Vannan MA, Zamorano JL, Zoghbi WA. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:3–46.

29. Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, Pedri S, Ito Y, Abe Y, Metz S, Song JH, Hamilton J, Sengupta PP, Kolias TJ, d’Hooge J, Aurigemma GP, Thomas JD, Badano LP. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:1–11.

30. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography. Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685–713.

31. Galie` N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis

- and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2015;37:ehv317.
32. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, Voigt JU, Zamorano JL. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement -Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J* 2009;30:278–289.
33. Garnier F, Eicher J-C, Jazayeri S, Bertaux G, Bouchot O, Aho L-S, Wolf J - E, Laurent G. Usefulness and limitations of contractile reserve evaluation in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis eligible for cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail* 2014;16:648–654.
34. Erdei T, Smiseth OA, Marino P, Fraser AG. A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the EU-FP7 MEDIA study group. *Eur J Heart Fail* 2014;16:1345–1361.
35. Donal E, Lund LH, Oger E, Reynaud A, Schnell F, Persson H, Drouet E, Linde C, Daubert C, KaRen investigators. Value of exercise echocardiography in heart failure with preserved ejection fraction: a substudy from the KaRen study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:106–113.
36. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJV. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail* 2009;11:130–139
37. Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ, Stamos TD, Albasha K, Parrillo JE, Calvin JE. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med* 2002;112:437–445...
38. Jolicoeur EM, Dunning A, Castelvechio S, Dabrowski R, Waclawiw MA, Petrie MC, Stewart R, Jhund PS, Desvigne-Nickens P, Panza JA, Bonow RO, Sun B, San TR, Al-Khalidi HR, Rouleau JL, Velazquez EJ, Cleland JGF. Importance of angina in patients with coronary disease, heart failure, and left ventricular systolic dysfunction: insights from STICH. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2092–2100.
39. Gonzalez JA, Kramer CM. Role of imaging techniques for diagnosis, prognosis and management of heart failure patients: cardiac magnetic resonance. *Curr Heart Fail Rep* 2015;12:276–283.
40. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, Ho VB, Jerosch-Herold M, Kramer CM, Manning WJ, Patel M, Pohost GM, Stillman AE, White RD, Woodard PK, Harrington RA, Anderson JL, Bates ER, Bridges CR, Eisenberg MJ, Ferrari VA, Grines CL, Hlatky MA, Jacobs AK, Kaul S, Lichtenberg RC, Lindner JR, Moliterno DJ, Mukherjee D, Rosenson RS, Schofield RS, Shubrooks SJ, Stein JH, Tracy CM, Weitz HH, Wesley DJ. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the american college of cardiology foundation task force on expert consensus documents. *Circulation* 2010;121:2462–2508.
41. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitter J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010;31:794–805.

42. Moon JC, Messroghli DR, Kellman P, Piechnik SK, Robson MD, Ugander M, Gatehouse PD, Arai AE, Friedrich MG, Neubauer S, Schulz-Menger J, Schelbert EB. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification: a Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) and CMR Working Group of the European Society of Cardiology consensus statement. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15:92.
43. Haneder S, Kucharczyk W, Schoenberg SO, Michaely HJ. Safety of magnetic resonance contrast media: a review with special focus on nephrogenic systemic fibrosis. *Top Magn Reson Imaging* 2015;24:57–65.
44. Light RW, Jenkinson SG, Minh VD, George RB. Observations on pleural fluid pressures as fluid is withdrawn during thoracentesis. *Am Rev Respir Dis* .1980 ; 121 (5): 799 - 804.
45. British Thoracic Society pleural disease guideline 2010
46. Light RW. Pleural disease. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
47. The Incidence of Pleural Effusion in a Well-Defined Region*Epidemiologic Study in Central Bohemia Miloslav Marel, M.D.; Miroslava Zn'lstovti, M.D.; Boris Stasny, M.D.; and Richard W Light, M.D., F.C.C.P.
48. Pleural effusions Jose' M. Porcel,MD,FACP,FCCP,RichardW.Light,MD,FCCP 2013 J.M. Porcel, R.W. Light / *Disease-a-Month* 59 (2013) 29–57
49. KhanFY, AlsamawiM, YasinM, et al. Etiology of pleural effusion among adults in the state of Qatar:a1-yearhospital- based study. *East MediterrHealthJ*. 2011;17:611–618.
50. Борисов А.Е., Кубачев К.Г., Лищенко В.В., Зайцев Д.А., Заркуа Н.Э., Михайлов В.И. Торакоскопия в верификации и лечении синдрома плеврального выпота в условиях многопрофильного стационара [6]. *Вестник хирургии* 2011; 170 (1): 63–65.
51. Normal volume and cellular contents of pleural fluid Marc Noppen, MD, PhD *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2001, 7:180–182 ISSN 1070–5287 © 2001 Lippincott Williams & Wilkins, Inc.
52. Beers SL, Abramo TJ: Pleural effusions. *Pediatr Emerg Care*, 2007; 23: 330–34
53. Feller-Kopman D, Light R. Pleural disease. *N Engl J Med* 2018;378:1754
54. Cartaxo AM, Vargas FS, Salge JM, et al. Improvements in the 6-min walk test and spirometry following thoracentesis for symptomatic pleural effusions. *Chest* 2011; 139:1424–1429.
55. Klecka ME, Maldonado F. Symptom relief after large-volume thoracentesis in the absence of lung perfusion. *Chest* 2014; 145:1141–1143.
56. Marcondes BF, Vargas F, Paschoal FH, et al. Sleep in patients with large pleural effusion: impact of thoracentesis. *Sleep Breath* 2012; 16:483–489.
57. REVIEW Evaluation of the patient with pleural effusion Stiphane Beaudoin MD, Anne V. Gonzalez MD MSc *CMAJ* 2018 March 12;190:E291-5. doi: 10.1503/cmaj.170420
58. Light RW: Diagnostic principles in pleural disease. *Eur Respir J*, 1997; 10: 476–81

59. Pleural Effusions Richard W. Light, MD *Med Clin N Am* 95 (2011) 1055–1070
2011 Elsevier
60. Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, et al. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972;77:507–14.
61. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL et al: Disorders of the pleura and mediastinum. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed., 2011; Volume 1: 263
62. Porcel JM, Esquerda A, Vives M, Bielsa S. Etiology of pleural effusions: analysis of more than 3000 consecutive thoracenteses. *Arch Bronconeumol*.2014;50:161–5.
63. Valdés L, Álvarez D, Valle JM, Pose A, San José E. The etiology of pleural effusions in an area with high incidence of tuberculosis. *Chest*. 1996;109:158–62.
64. Marel M, Zrustová M, Stasny B, Light RW. The incidence of pleural effusion in a well-defined region. Epidemiologic study in central Bohemia. *Chest*.1993;104:1486–9.
65. Kataoka H, Takada S. The role of thoracic ultrasonography for evaluation of patients with decompensated chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1638–46.
66. Romero-Candeira S, Fernandez C, Martin C, et al. Influence of diuretics on the concentration of proteins and other components of pleural transudates in patients with heart failure. *Am J Med* 2001;110:681–6.
67. Porcel JM. Identifying transudates misclassified by Light's criteria. *Curr Opin Pulm Med* 2013; 19:362–367.
68. Porcel JM, Martinez-Alonso M, Cao G, et al. Biomarkers of heart failure in pleural fluid. *Chest* 2009;136:671–7.
69. Pleural Effusions from Congestive Heart Failure Jose' M. Porcel, M.D., F.C.C.P., F.A.C.P.1 Pleural Diseases; Guest Editor, Steven A. Sahn, M.D. *Semin Respir Crit Care Med* 2010;31:689–697.
70. Thomas R, Jenkins S, Eastwood PR, et al. Physiology of breathlessness associated with pleural effusions. *Curr Opin Pulm Med* 2015;21:338–45
71. Pleural effusion: diagnosis, treatment, and management. *Open Access Emergency Medicine* 2012;4 31–52 © 2012 Karkhanis and Joshi, publisher and licensee Dove Medical Press Ltd.
72. Corcoran JP, Tazi-Mezalek R, Maldonado F, et al. State of the art thoracic ultrasound: intervention and therapeutics. *Thorax* 2017;72:840–9.
73. Light RW: Clinical practice. Pleural effusion. *N Engl J Med*, 2002; 346: 1971–77
74. Sahn SA, Light RW. The sun should never set on a parapneumonic effusion. *Chest* 1989;95:945–7.
75. Daniels CE, Ryu JH: Improving the safety of thoracentesis. *Curr Opin Pulm Med*, 2011; 17: 232–36
76. Evans AL, Gleeson FV. Radiology in pleural disease: state of the art. *Respirology* 2004; 9:300–312
77. Arenas-Jiménez J, Alonso-Charterina S, Sánchez-Payá J et al: Evaluation of CT findings for diagnosis of pleural effusions. *Eur Radiol*, 2000; 10: 681–90
78. Efficacy of Computed Tomography (CT) Attenuation Values and CT Findings in the Differentiation of Pleural Effusion ORIGINAL ARTICLE *Pol J Radiol*, 2017; 82:

- 100-105 Kadihan Yalçın-Şafak1ABDEF, Neslihan Umarusman-TanjulB, Muhammet Ayyıldız1B, Nihal Yücel2B, Tamer Baysal1D.
79. Nandalur KR, Hardie AH, Bollampally SR et al: Accuracy of computed tomography attenuation values in the characterization of pleural fluid: An ROC study. *Acad Radiol*, 2005; 12: 987–91
80. Abramowitz Y, Simanovsky N, Goldstein MS et al: Pleural effusion: Characterization with CT attenuation values and CT appearance. *Am J Roentgenol*, 2009; 192: 618–23
81. Çullu N, Kalemci S, Karakaş Ö et al: Efficacy of CT in diagnosis of transudates and exudates in patients with pleural effusion. *Diagn Interv Radiol*, 2014; 20: 116–20
82. Original Investigations Academic Radiology, Vol -, No -, - 2015 CT Volumetric Analysis of Pleural Effusions: A Comparison with Thoracentesis Volumes. David Chiao, MD, MPH, Michael Hanley, MD, Juan M. Olazagasti, MD
83. Диагностические и лечебные возможности видеоторакоскопии при плевральных выпотах различной этиологии. Плаксин*, Л.И. Фаршатова Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, г. Пермь, Россия Пермский медицинский журнал, 2017 том XXXIV №2
84. Palange P, Ward SA, Carlsen KH, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J*. 2007;29(1):185-209. doi:10.1183/09031936.00046906.
85. Будневский А. В., Кравченко А. Я., Токмачев Р. Е., Черник Т. А., Токмачев Е. В., Летникова Ю. Б. Диагностические, прогностические и терапевтические возможности использования теста 6-минутной ходьбы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(6):2460. doi:10.15829/1728-8800-2020-2460
86. van Riet EES, Hoes AW, Limburg A, Landman MAJ, van der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail* 2014;16:772–777.
87. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KGM, Lammers JW, Cowie MR, Grobbee DE, Hoes AW. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation* 2011;124:2865–2873.
88. Davie AP, Francis CM, Love MP, Caruana L, Starkey IR, Shaw TR, Sutherland GR, McMurray JJ. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ* 1996;312:222.
89. Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ, Stamos TD, Albasha K, Parrillo JE, Calvin JE. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med* 2002;112:437–445.
90. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie MR, Glasziou P, Mant D, McManus RJ, Holder R, Deeks J, Fletcher K, Qume M, Sohanpal S, Sanders S, Hobbs FDR. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary

care. *Health Technol Assess* 2009;13:1–207, iii.

91. Christopher Herzog, MD,*w Stefan Zangos, MD,*w Peter Zwerner, MD,z Philip Costello, MD,w Thomas J. Vogl, MD,* and U. Joseph Schoepf, MDw z CT of Coronary Artery Disease *J Thorac Imaging* 2007;22:40–48)

92. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 305–313.)

93. Lavie CJ, Milani RV and Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1925–1932.

94. Пузырев В.П. Генетические основы коморбидности у человека // *Генетика*. – 2015. –Т. 51, № 4. – С. 491-502.

95. Oostrom S.H., Picavet J., Gelder B.M., Lemmens L.C., Heymans N., Dijk C.E., Verheij R.A., Schellevis F. G., Baan C.A. Multimorbidity and comorbidity in the Dutch population – data from general practices // *BMC Public Health*. – 2012. doi:10.1186/1471-2458-12-715.

96. Fortin M, Soubhi H, Hudon C, Bayliss EA, van den Akker M. Multimorbidity's many challenges // *BMJ*. – 2007. – № 334 (7602). – P.1016-1017. Available at:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1871747/> (accessed 19.09.2016).

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Таблица А.1 – Классификация ХСН по этиологии.

Ишемическая болезнь сердца	Рубец в миокарде	
	Оглушение / гибернация миокарда	
	Эпикардальная коронарная болезнь сердца	
	Атипичная коронарная микроциркуляция	
	Эндотелиальная дисфункция	
Токсическое поражение	Рекреационная наркотическая зависимость	Алкоголь, кокаин, амфетамин, анаболические стероиды.
	Тяжелые металлы	Медь, железо, свинец, кобальт.
	Лекарственные препараты	Цитостатические препараты (например, антрациклины), иммуномодулирующие препараты (например, интерферон- моноклональные антитела, такие как трастузумаб, цетуксимаб), антидепрессанты, антиаритмические препараты, нестероидные противовоспалительные препараты, анестетики.
Иммуно- опосредованное и воспалительное поражение	Связанное с инфекцией	Бактерии, спирохеты, грибки, простейшие, паразиты (болезнь Шагаса), риккетсии, вирусы (ВИЧ/СПИД).
	Не связанное с инфекцией	Лимфоцитарный / гигантоклеточный миокардит, аутоиммунные заболевания (например, болезнь Грейвса, ревматоидный артрит, развитие соединительной ткани, в основном систематическая эритематозная

		волчанка), гиперчувствительность и эозинофильный миокардит (Чарга-Стросс).
		Бактерии, спирохеты, грибки, простейшие, паразиты (болезнь Шагаса), риккетсии, вирусы (ВИЧ/СПИД).
Инфильтрация	Связанная со злокачественным развитием	Прямая инфильтрация и метастазы.

Продолжение таблицы А.1

	Не связанная со злокачественным развитием	Амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз (железо), нарушение отложения гликогена (например, болезнь Помпе), лизосомная болезнь накопления (например, болезнь Фабри).
Нарушения метаболизма	Гормональные	Заболевания щитовидной железы, заболевания паращитовидной железы, акромегалия, дефицит гормона роста, гиперкортизолемиа, болезнь Конна, болезнь Аддисона, диабет, метаболический синдром, феохромоцитомы, патологии, связанные с беременностью и родами.
	Питательные	Недостаток тиамина, L-карнитина, селена, железа, фосфатов, кальция, комплексная недостаточность или нарушение питания (например, злокачественные образования, СПИД, нервная анорексия), ожирение.
Генетические аномалии	Различные формы	ГКМП, ДКМП, АКПЖ, рестриктивная кардиомиопатия, мышечная дистрофия и ламинопатии.
УСЛОВИЯ АНОМАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ		
Гипертензия		
Структурные дефекты клапана и миокарда	Приобретенные	Заболевания митрального, аортального, трикуспидального клапанов и клапан легочного ствола.
	Врожденные	Пороки межжелудочковой перегородки и перегородки предсердий и другие (подобности см. в соответствующих экспертных документах).

Патологии перикарда и эндомиокарда	Перикардальные	Констриктивный перикардит Экссудативный перикардит
	Эндомиокардиальные	ГЭС, ЭМФ, эндокардиальный фиброэластоз.
Повышенный минутный сердечный выброс		Тяжелая анемия, сепсис, тиротоксикоз, болезнь Паджета, артериовенозный свищ, беременность.
Объемная перегрузка		Почечная недостаточность, ятрогенная гиперволемиа

Продолжение таблицы А.1

АРИТМИИ		
Тахикардия		Аритмия предсердий, желудочков.
Брадикардия		Дисфункции синусового узла, нарушение проводимости.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

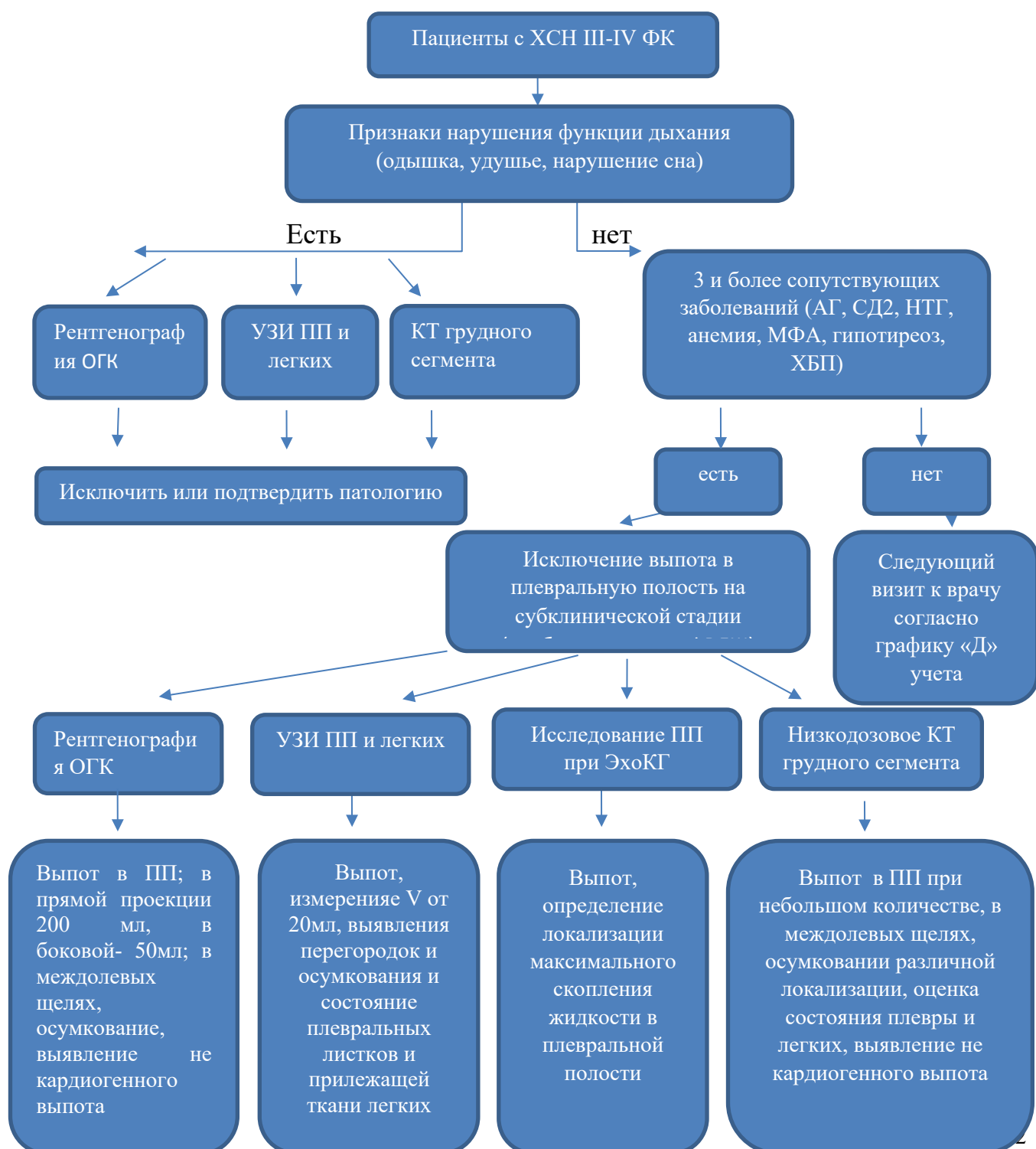


Рисунок Б.1 – Алгоритм диагностики плевральных транссудаций на субклинической стадии у пациентов с ХСН III-IV ФК с помощью различных методов лучевой диагностики.

