

Состояние микроциркуляции в сосудах бульбарной конъюнктивы у пациентов с гипертонической болезнью и сердечной недостаточностью 1 стадии с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

Давидович И. М., Корнеева Н. В., Ковалева Г. А.

ФГБОУ ВО "Дальневосточный государственный медицинский университет" Минздрава России. Хабаровск, Россия

Цель. Проведение сравнительного анализа состояния микроциркуляторного русла в сосудах бульбарной конъюнктивы у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) I-III стадий и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) 1 стадии с сохранённой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) с аналогичными группами больных ГБ с предстадией ХСН и ГБ без ХСН.

Материал и методы. 139 пациентов с ГБ I-III стадий с сохранённой ФВ ЛЖ, обследованных по клиническим рекомендациям по "Хронической сердечной недостаточности (2024)", распределили в 3 группы: 1 — пациенты с ГБ без ХСН (n=31), 2 — пациенты с ГБ и предстадией ХСН (n=19), 3 — пациенты с ГБ и 1 стадией ХСН (n=89).

Результаты. Средний диаметр артериол, капилляров, артериоло-венулярное соотношение и число капилляров/1 мм² поверхности конъюнктивы среди пациентов с ГБ и ХСН 1 стадии были значительно меньшими в сравнении с 1 и 2 группами пациентов. Между пациентами 1 и 2 групп различий по представленным показателям установлено не было.

Заключение. У пациентов с ГБ с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ значимые изменения в микроциркуляции отмечаются только при наличии ХСН 1 стадии в сравнении с пациентами только с ГБ и с ГБ и предстадией ХСН. Они характеризуются меньшим средним диаметром артери-

ол, капилляров, артериоло-венулярного коэффициентом и количеством капилляров/1 мм² поверхности конъюнктивы.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь, микроциркуляция, микроциркуляторное русло, сохранённая фракция выброса.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 15/10-2025

Рецензия получена 29/10-2025

Принята к публикации 04/12-2025



Для цитирования: Давидович И. М., Корнеева Н. В., Ковалева Г. А. Состояние микроциркуляции в сосудах бульбарной конъюнктивы у пациентов с гипертонической болезнью и сердечной недостаточностью 1 стадии с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(4):4647. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4647. EDN: XNJCXQ

Bulbar conjunctival microcirculation in patients with hypertension and stage 1 heart failure with preserved ejection fraction

Davidovich I. M., Korneeva N. V., Kovaleva G. A.

Far Eastern State Medical University. Khabarovsk, Russia

Aim. To analyze microcirculation in the bulbar conjunctival vessels of patients with stage I-III hypertension and stage 1 heart failure (HF) with preserved ejection fraction (EF) with similar groups of patients with hypertension and pre-HF and hypertension without HF.

Material and methods. One hundred thirty-nine patients with stage I-III hypertension and preserved EF, examined according to the 2024 Heart Failure clinical guidelines, were divided into three following groups: group 1 — patients with hypertension without HF (n=31), group 2 — patients with hypertension and pre-HF (n=19), and group 3 — patients with hypertension and stage I HF (n=89).

Results. The mean arteriolar and capillary diameters, arteriole-to-venule ratio, and number of capillaries per mm² of conjunctival surface

were significantly lower among patients with hypertension and stage I HF compared to groups 1 and 2. No differences in these parameters were found between patients in groups 1 and 2.

Conclusion. In patients with hypertension and an EF $\geq 50\%$, significant changes in microcirculation are observed only in stage 1 HF, compared to patients with hypertension alone and with hypertension and pre-CHF. These changes are characterized by a smaller mean arteriolar and capillary diameter, arteriole-venule ratio, and capillaries per mm² of conjunctival surface.

Keywords: heart failure, hypertension, microcirculation, microcirculatory bed, preserved ejection fraction.

Relationships and Activities: none.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: Gladkova1982@mail.ru

[Давидович И. М. — д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской и поликлинической терапии с курсом эндокринологии, ORCID: 0000-0001-7271-4094, Корнеева Н. В.* — д.м.н., доцент, зав. кафедрой факультетской и поликлинической терапии с курсом эндокринологии, ORCID: 0000-0001-9878-180X, Ковалева Г. А. — ассистент кафедры факультетской и поликлинической терапии с курсом эндокринологии, ORCID: 0000-0001-6222-0488].

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО "Дальневосточный государственный медицинский университет" Минздрава России, ул. Муравьева-Амурского, д. 35, Хабаровск, 680000, Россия.
Addresses of the authors' institutions: Far Eastern State Medical University, Muravyova-Amurskogo str., 35, Khabarovsk, 680000, Russia.

Davidovich I. M. ORCID: 0000-0001-7271-4094, Korneeva N. V.* ORCID: 0000-0001-9878-180X, Kovaleva G. A. ORCID: 0000-0001-6222-0488.

*Corresponding author: Gladkova1982@mail.ru

Received: 15/10-2025

Revision Received: 29/10-2025

Accepted: 04/12-2025

For citation: Davidovich I. M., Korneeva N. V., Kovaleva G. A. Bulbar conjunctival microcirculation in patients with hypertension and stage 1 heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(4):4647. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4647. EDN: XNJXCQ

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ГБ — гипертоническая болезнь, ЛЖ — левый желудочек сердца, МЦ — микроциркуляция, МЦР — микроциркуляторное русло, СД — сахарный диабет, ФВ — фракция выброса, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — ХСН с сохранённой ФВ, ЭхоКГ — эхокардиография, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- При хронической сердечной недостаточности (ХСН) сведения об изменении в микроциркуляции были получены среди пациентов с далеко зашедшей сердечной недостаточностью с низкой или реже, с умеренно сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка.
- Изменения характеризовались функциональным разрежением капилляров на единицу площади с увеличением их длины и диаметров.

Что добавляют результаты исследования?

- Изменившиеся в последние годы подходы к классификации ХСН (разделение на ФВ, стадии) и её диагностике, позволили на модели пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) I-III стадий с сохранённой ФВ левого желудочка определить наличие статистически значимых изменений в микроциркуляции только при ХСН I стадии в сравнении с пациентами только с ГБ и с ГБ и предстадией ХСН.

Key messages

What is already known about the subject?

- In heart failure (HF), changes in microcirculation were observed in patients with advanced heart failure with reduced or, less commonly, mildly reduced ejection fraction (EF).
- The changes were characterized by a functional rarefaction of capillaries per unit area with an increase in their length and diameter.

What might this study add?

- Approaches to HF classification (division into EF, stages) and its diagnosis that have changed in recent years have made it possible, using a model of patients with stage I-III hypertension with preserved EF, to determine significant changes in microcirculation only in stage I HF in comparison with patients with only HTN and with HTN and preCHF.

Введение

Изменившаяся в последние годы парадигма хронической сердечной недостаточности (ХСН) с выделением фенотипов на основании фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), заставила обратить особое внимание на фенотип с сохранённой ФВ (ХСНсФВ) ($\geq 50\%$), имеющий широкую распространенность и не менее серьезный прогноз, чем хорошо известный фенотип со сниженной ФВ ($< 40\%$) [1]. На сегодняшний день в научном сообществе обсуждаются два принципиальных взгляда на патогенез ХСНсФВ [2]. В связи с выходом в 2024г новых клинических рекомендаций по ХСН с четкими критериями диагностики этого фенотипа [3], изучение различных аспектов функционирования сердечно-сосудистой системы у таких пациентов представляет безусловный интерес. Микроциркуляция (МЦ), являясь начальным и конечным звеном функционирования сердечно-сосудистой системы, вовлекается в патологический

процесс и при ХСН. Опубликованные на эту тему результаты исследований были получены до принятия новой классификации и содержат информацию об изменениях в микроциркуляторном русле (МЦР) в основном у больных с ХСН II-III стадий с низкой или, реже, с умеренно сниженной ФВ ЛЖ [4, 5]. Они проявлялись в основном преобладанием стазического и спастического гемодинамических типов МЦ [5] и функциональным разрежением капилляров на единицу площади, сопровождающимся увеличением их длины и диаметров [6]. Имеется единственная работа, в которой было оценено состояние МЦ помощью компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа у пациентов с ХСН с ФВ выше и ниже 52% в сравнении со здоровыми лицами [7]. На сегодняшний день произошли изменения как в классификации ХСН (разделение на ФВ, стадии), так и её диагностике и тактике лечения. С учетом изложенного возникает настоящий интерес и к оценке состояния МЦР у пациентов

с различными фенотипами ХСН, особенно с сохранённой ФВ ЛЖ.

Цель исследования состояла в проведении сравнительного анализа состояния МЦР в сосудах бульбарной конъюнктивы у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) I-III стадий и ХСН 1 стадии с сохранённой ФВ ЛЖ с аналогичными группами больных ГБ с предстадией ХСН и ГБ без ХСН.

Материал и методы

Отбор пациентов в исследование проходил с 12.2023г по 07.2025г: всего включено 139 пациентов с ГБ I-III стадий с сохранённой ($\geq 50\%$) ФВ ЛЖ, подписавших информированное добровольное согласие на участие (протокол одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России № 2 от 20.11.2023). С целью диагностики ХСН всем пациентам проведено обследование в соответствии с клиническими рекомендациями [3]. На основании полученных результатов всех больных ГБ распределили в 3 группы: 1 группа — пациенты с ГБ без ХСН ($n=31$, без симптомов и признаков в настоящем и/или прошлом и отсутствии по данным обследования признаков нарушения структуры и/или функции сердца); 2 группа — пациенты с ГБ и предстадией ХСН ($n=19$, не имеющие в настоящем и/или прошлом симптомов и признаков, но имеющие по результатам обследования наличие структурных и/или функциональных изменений в сердце по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) и/или увеличение уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в крови); 3 группа — пациенты с ГБ и 1 стадией ХСН ($n=89$, у которых имелись в настоящем и/или прошлом симптомы и признаки ХСН и наличие лабораторно-инструментальных критериев нарушения структуры и/или функции сердца).

МЦ изучали методом биомикроскопии бульбарной конъюнктивы с помощью установки, состоящей из щелевой лампы, жёстко фиксированной к одному из её окуляров цифровой видеокамеры SONY HDR-CX530E, и персонального компьютера, дающей возможность получать видео-, а затем фото фрагментов МЦР конъюнктивы с увеличением $\times 96$ [8]. Исследование проводили до получения полного перечня результатов обследования, позволяющих отнести пациента к одной из трех групп, чтобы исключить возможное субъективное влияние на результат. Морфометрию микрососудов осуществляли по микрофотографиям с экрана компьютера с помощью предварительно откалиброванной под нужный масштаб экранной микролинейки, результаты получали в микрометрах (мкм). Количество капилляров/1 мм² поверхности конъюнктивы оценивали, используя пропорцию: количество капилляров в поле зрения делили на площадь анализируемого участка в мм, рассчитанную с помощью экранной линейки. Кроме того, анализировали качественные признаки, позволяющие судить о сосудистой проницаемости: наличие общей и участков локальной отёчности конъюнктивы в виде "вуалей", липоидоза.

Критерии не включения: ФВ ЛЖ $< 50\%$, вторичные формы артериальной гипертонии, наличие нестабильных форм ишемической болезни сердца (ИБС), фибрилляции предсердий, частых экстрасистол, синоатриальной и атриовентрикулярных блокад с выпадением комплексов QRS на электрокардиограмме, гипертрофической

или инфильтративной кардиомиопатии, гемодинамически значимых одно- или двусторонних стенозов сонных артерий, хронической болезни почек (ХБП) ≥ 3 б стадий, онкологии любой локализации и стадии, заболеваний крови, в т.ч. анемии, заболеваний щитовидной железы, энцефалопатии, не позволяющей выполнить команды оператора при проведении биомикроскопии бульбарной конъюнктивы, заболеваний и/или травм глаз, применение глазных и/или назальных спреев, отказ пациентов от участия в исследовании.

Результаты оценивали, сравнивая параметры групп без ХСН (1 и 2) с группой пациентов с ХСН 1 стадии (3 группа). Учитывая отсутствие в группах 1 и 2 пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа и наличие таковых в группе 3, для исключения влияния на МЦ-параметры этого заболевания дополнительно проведён субанализ сравнения 1 и 2 групп с 3 группой пациентов, из которой исключили тех, кто страдал СД 2 типа ($n=72$).

Статистическая обработка данных исследования выполнялась с использованием программ статистического анализа R версии 4.4.0 (R Core Team (2024). <https://www.R-project.org/>) и IMB SPSS версии 20.

Нормальность распределений проверялась критерием Шапиро-Уилка. Подавляющее большинство выборок не являлись нормально распределёнными, поэтому данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха — Me [Q25; Q75]. Количественные показатели в 2 группах сравнивались с помощью критерия U Манна-Уитни. При сравнении ≥ 3 групп в качестве omnibus-теста использовался критерий Краскела-Уоллиса с последующими апостериорными тестами Данна (сравнения "все-со-всеми"). При сравнении нескольких групп с одной контрольной группой (сравнения "многие-с-одним") применялся тест Коновера. Количественные признаки, имеющие нормальное распределение, представлены как среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). Качественные признаки в группах сравнивались с использованием точного 2-стороннего критерия Фишера. При сравнении ≥ 3 групп применялся точный критерий Фишера для таблиц $m \times n$ и последующими попарными сравнениями групп. Множественные сравнения групп проводились с поправкой p значений методом Холма-Бонферрони. Уровень значимости при проверке статистических гипотез был принят равным 0,05.

Результаты

Сравнительная характеристика трёх групп пациентов с ГБ представлена в таблице 1, данные которой показывают, что пациенты с ГБ без ХСН и предстадией ХСН (1 и 2 группы) были значительно моложе больных ГБ и ХСН 1 стадии. В 1 и 2 группах преобладали мужчины, в 3 группе — женщины со статистической разницей. Такое формирование групп из общей когорты включённых в наше исследование пациентов повторяет закономерности, показанные в крупных исследованиях об увеличении частоты ХСН в старшей возрастной группе с преобладанием среди лиц с ХСНсФВ женщин [9, 10] и позволяет считать полученные результаты по другим признакам — корректными, наиболее вероятно отражающими также популяционные за-

Таблица 1

Половозрастные характеристики пациентов с ГБ сравниваемых групп

Показатель	Группа 1 АГ без ХСН (n=31)	Группа 2 Предстадия ХСН (n=19)	Группа 3 ХСН 1 стадии (n=89)	p
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	48 [42; 54]	47 [44; 50]	62 [54; 65]	p ₁₋₂ =0,86 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
Пол, М:Ж, n (%)	23:8 (74/26)	15:4 (79/21)	35:54 (39/61)	p ₁₋₂ =1 p ₁₋₃ =0,004 p ₂₋₃ =0,004
ИМТ, кг/м ² , Me [Q25; Q75]	27,5 [25,9; 30,6]	31,0 [26,1; 33,9]	29,0 [26,0; 33,7]	p=0,39
САД, мм рт.ст., M±SD	133±20	132±15	132±23	p=0,81
ДАД, мм рт.ст., M±SD	78±12	81±10	80±12	p=0,71
Пульс, уд./мин, Me [Q25; Q75]	66 [62; 78]	67 [66; 73]	68 [63; 76]	p=0,98
Стадия ГБ I/II/III, n, I/II/III, %	7/17/7 23/54/23	3/12/4 16/63/21	1/22/66 1/25/74	p ₁₋₂ =0,45 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
Риск ССО 2/3/4, n, 2/3/4, %	3/11/17 10/35/55	0/12/7 0/63/37	0/9/80 0/10/90	p ₁₋₂ =0,11 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
Длительность ГБ, (годы), Me [Q25; Q75]	5,0 [4,0; 10,0]	7,0 [4,5; 11,5]	10,0 [7,0; 20,0]	p ₁₋₂ =0,5 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,044
Контроль АД, n (%)	13 (42)	3 (16)	29 (33)	p=0,16
СД 2 типа, n (%)	0 (0)	0 (0)	17 (19)	p ₁₋₂ =1 p ₁₋₃ =0,018 p ₂₋₃ =0,078
ИБС, n (%)	7 (23)	4 (21)	55 (62)	p ₁₋₂ =1 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,004

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГБ — гипертоническая болезнь, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, САД — систолическое артериальное давление, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, СД — сахарный диабет, ХСН — хроническая сердечная недостаточность; p₁₋₂ — значения статистической значимости p при сравнении 1 и 2 групп, p₁₋₃ — значения статистической значимости p при сравнении 1 и 3 групп, p₂₋₃ — значения статистической значимости p при сравнении 2 и 3 групп; M±SD — среднее стандартное отклонение, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

кономерности. Пациенты всех групп получали гипотензивную терапию основными классами препаратов: блокаторами ренин-ангиотензиновой системы, блокаторами медленных кальциевых каналов, тиазидоподобными диуретиками, β-адреноблокаторами, кроме того: статинами и эзетимибом, ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа и аллопуринолом, частота назначения которых была сопоставима, терапия ацетилсалициловой кислотой назначалась значимо чаще пациентам 3 группы (70%) vs 23% в первой (p<0,05) и 21% во второй (p<0,05) группах, что связано с наличием сопутствующей ИБС у 62% пациентов в 3 группе. Величины систолического и диастолического артериального давления, пульса и процент контроля артериального давления, измеренные перед проведением конъюнктивальной биомикроскопии в трёх группах были сопоставимы.

Среди пациентов с ГБ основным ассоциированным клиническим состоянием была стабильная ИБС, представленная стенокардией напряжения, постинфарктным кардиосклерозом, бессимптом-

ным поражением коронарного русла атеросклерозом, выявленным при проведении мультиспиральной компьютерной томографии или коронарной ангиографии, а также СД 2 типа. Наличие этих заболеваний позволяло классифицировать ГБ III стадии, которая достоверно чаще встречалась у пациентов 3 группы в сравнении со 2 и 1. СД 2 типа регистрировали только среди пациентов с ГБ и ХСН 1 стадии. Это послужило основанием при анализе данных МЦ провести отдельно сравнение пациентов 3 группы с 1 и 2, после исключения из нее больных с сопутствующим СД 2 типа, чтобы оценить влияние СД 2 типа на полученные МЦ-результаты.

Данные обследования, позволившие распределить пациентов в одну из трёх групп, представлены в таблице 2.

Учитывая время начала настоящего исследования (декабрь 2023г), когда ещё не были чётко сформулированы ЭхоКГ-критерии оценки диастолической функции ЛЖ, ряд критериев, обозначенных в клинических рекомендациях 2024г (доплеровское соотношение E/e' и индекс объёма левого

Таблица 2

Результаты ЭхоКГ и уровня NT-проBNP в исследуемых группах пациентов с ГБ

Показатель	Группа 1 АГ без ХСН (n=31)	Группа 2 Предстадия ХСН (n=19)	Группа 3 ХСН 1 стадии (n=89)	p
ФВ ЛЖ, %, Ме [Q25; Q75]	63,0 [60,0; 65,0]	63,0 [60,5; 65,0]	62,0 [59,0; 66,0]	p=0,98
Е/А, Ме [Q25; Q75]	1,20 [0,98; 1,30]	0,90 [0,77; 1,10]	0,78 [0,68; 0,90]	p ₁₋₂ =0,024 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,1
Наличие ГМЛЖ, n (%)	11 (35)	12 (63)	57 (64)	p ₁₋₂ =0,16 p ₁₋₃ =0,02 p ₂₋₃ =1
Наличие ДД, n (%)	0 (0)	7 (37)	42 (47)	p ₁₋₂ =0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,45
ИММ ЛЖ, г/м ² , М±SD	94±11	118±13	115±22	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,36
Наличие концентрической ГМЛЖ, n (%)	0 (0)	17 (89)	62 (70)	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,092
СДЛА, мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]	24 [23; 25]	23 [22; 24]	25 [23; 28]	p=0,069
Значение NT-проBNP, пг/мл, Ме [Q25; Q75]	43,2 [12,8; 51,0]	50,0 [25,6; 63,6]	76,0 [50,0; 132,0]	p ₁₋₂ =0,71 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,001

Примечание: ГМЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка, ДД — диастолическая дисфункция, Е/А — соотношение скорости трансмитрального потока Е к скорости трансмитрального потока А, ИММ ЛЖ — индекс миокарда левого желудочка, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, NT-проBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид; p₁₋₂ — значения статистической значимости p при сравнении 1 и 2 групп, p₁₋₃ — значения статистической значимости p при сравнении 1 и 3 групп, p₂₋₃ — значения статистической значимости p при сравнении 2 и 3 групп; М±SD — среднее стандартное отклонение, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Таблица 3

Результаты сравнения параметров МЦР в группах наблюдения

Показатель	Группа 1 АГ без ХСН (n=31)	Группа 2 Предстадия ХСН (n=19)	Группа 3 ХСН 1 стадии (n=89)	p
Средний диаметр венул (мкм), М±SD	38,44±3,30	39,19±4,21	39,89±5,00	p=0,26
Средний диаметр артериол (мкм), Ме [Q25; Q75]	20,7 [20,0; 21,8]	21,1 [19,8; 22,4]	19,7 [17,6; 21,2]	p ₁₋₂ =0,91 p ₁₋₃ =0,001 p ₂₋₃ =0,005
АВК, М±SD	0,55±0,03	0,54±0,03	0,49±0,07	p ₁₋₂ =0,57 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
Средний диаметр капилляров (мкм), М±SD	9,47±1,36	9,04±2,06	7,73±1,78	p ₁₋₂ =0,43 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,011
Среднее число капилляров, ед/мм ² , Ме [Q25; Q75]	6,6 [5,9; 7,8]	5,9 [5,7; 6,8]	4,2 [3,3; 5,1]	p ₁₋₂ =0,44 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
Общая отечность конъюнктивы, n (%)	7 (23)	6 (32)	30 (34)	p=0,53
Локальная отечность конъюнктивы, n (%)	17 (55)	10 (53)	44 (49)	p=0,91
Липоидоз, n (%)	17 (55)	14 (74)	55 (62)	p=0,44

Примечание: АВК — артериоло-венулярный коэффициент, АГ — артериальная гипертония, ХСН — хроническая сердечная недостаточность; p₁₋₂ — значения статистической значимости p при сравнении 1 и 2 групп, p₁₋₃ — значения статистической значимости p при сравнении 1 и 3 групп, p₂₋₃ — значения статистической значимости p при сравнении 2 и 3 групп; М±SD — среднее стандартное отклонение, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

предсердия), среди наших пациентов определялись не всегда, что не позволило представить статистический анализ этих критериев. Однако другие при-

знаки, подтверждающие структурные и/или функциональные изменения в сердце, представленные в таблице 2, показывают закономерное статисти-

Таблица 4

Результаты сравнения параметров МЦР в группах пациентов без ХСН с пациентами, страдающими ХСН без СД 2 типа

Показатель	Группа 1 АГ без ХСН (n=31)	Группа 2 Предстадия ХСН (n=19)	Группа 3 ХСН 1 стадии без СД 2 типа (n=72)	p
Средний диаметр венул (мкм), M±SD	38,44±3,30	39,19±4,21	39,99±5,04	p=0,22
Средний диаметр артериол (мкм), Me [Q25; Q75]	20,7 [20,0; 21,8]	21,1 [19,8; 22,4]	19,8 [17,8; 21,4]	p ₃₋₁ =0,002 p ₃₋₂ =0,004
ABK, M±SD	0,55±0,03	0,54±0,03	0,49±0,07	p ₃₋₁ <0,001 p ₃₋₂ <0,001
Средний диаметр капилляров (мкм), M±SD	9,47±1,36	9,04±2,06	7,71±1,85	p ₃₋₁ <0,001 p ₃₋₂ =0,003
Среднее число капилляров, ед./мм ² , Me [Q25; Q75]	6,6 [5,9; 7,8]	5,9 [5,7; 6,8]	4,2 [3,2; 4,9]	p ₃₋₁ <0,001 p ₃₋₂ <0,001
Общая отечность конъюнктивы, n (%)	7 (23)	6 (32)	21 (29)	p=0,78
Локальная отечность конъюнктивы, n (%)	17 (55)	10 (53)	39 (54)	p=0,99
Липоидоз, n (%)	17 (55)	14 (74)	45 (62)	p=0,42

Примечание: ABK — артериоло-венулярный коэффициент, АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

В данном случае в качестве апостериорного использован критерий Коновера (многие-к-одному). Статистическая значимость представлена так: p₃₋₁ — сравнение 3 группы пациентов без ХСН и СД 2 типа с 1 группой; p₃₋₂ — сравнение 3 группы пациентов без ХСН и СД 2 типа со 2 группой. M±SD — среднее стандартное отклонение, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

чески значимое их увеличение в группах пациентов с предстадией ХСН и ХСН 1 стадии в сравнении с 1 группой. Повышенный уровень NT-proBNP регистрировали только в 3 группе, его значения не превышали 698,0 пг/мл.

Анализ параметров МЦР в группах исследования приведен в таблице 3, данные которой показывают, что средний диаметр венул во всех группах был одинаковым. Средний диаметр артериол, капилляров, артериоло-венулярное соотношение и число капилляров/1 мм² поверхности конъюнктивы в 3 группе пациентов с ГБ и ХСН 1 стадии были статистически значимо меньшими в сравнении с 1 и 2 группами пациентов с ГБ без ХСН и предстадией ХСН. Между пациентами 1 и 2 групп различий по представленным показателям установлено не было. Признаки, характеризующие сосудистую проницаемость, общая и участки локальной отёчности конъюнктивы, липоидоз, были сопоставимы во всех группах больных ГБ.

Сравнительный субанализ показателей МЦ между пациентами 1 и 2 групп с больными 3 группы с ГБ и ХСН 1 стадии, после исключения из неё лиц с СД 2 типа представлен в таблице 4. Необходимо подчеркнуть, что Me возраста в данной подгруппе пациентов с ГБ и ХСН 1 стадии без СД 2 типа не отличалась в целом от 3 группы (62 [54; 65] лет), это же касалось и распределения по полу (мужчины:женщины=28:44 (39/61%).

Проведенный субанализ выявил аналогичные закономерности со стороны размерных параметров микрососудов бульбарной конъюнктивы, как и в це-

лом по всей 3 группе (таблица 4). Полученные результаты были идентичны, представленным в таблице 3 и не снижали их статистической значимости.

Обсуждение

Растущая распространенность ХСНсФВ, по мнению экспертов, обусловлена нарастающим вкладом таких заболеваний как артериальная гипертензия, ожирение, ХБП и уменьшением вклада ИБС и инфаркта миокарда [2]. В настоящее исследование были включены пациенты, страдающие ГБ с ФВ ЛЖ ≥50%. В качестве сопутствующих состояний и заболеваний пациенты могли иметь бессимптомный атеросклероз коронарных артерий, стабильную ИБС, в т.ч. перенесенный ранее (более года назад) инфаркт миокарда, гемодинамически не значимый атеросклероз брахиоцефальных артерий и восходящего отдела аорты, гиперурикемию и подагру вне обострения, ХБП до 3а стадии включительно, хронический бронхит, ассоциированный с курением. После проведения обследования согласно клиническим рекомендациям по ХСН, пациенты были распределены в 3 группы в зависимости от наличия симптомов и признаков и критериев, позволяющих подтвердить структурные и/или функциональные изменения в сердце. Следует отметить, что первоначально, до включения в исследование, ни у одного пациента, страдающего исключительно ГБ, не была диагностирована ХСН 1 стадии. С увеличением продолжительности жизни, закономерно присоединяются ассоциированные клинические состояния, которые, вероятно яв-

ляются ключевыми в формировании ХСН при ГБ. Наша выборка и распределение пациентов в группах повторили данные эпидемиологических исследований о преобладании ХСН среди лиц более старшего возраста, а среди фенотипа ХСНсФВ — женщин [9, 10]. В группе пациентов с ХСН I стадии длительность ГБ была статистически значимо большей (10,0 [7,0; 20,0] лет) в сравнении с группами без ХСН (5,0 [4,0; 10,0] лет для 1 группы, $p_{1-3} < 0,001$, и 7,0 [4,5; 11,5] лет для 2 группы $p_{3-2} = 0,044$). Чаше в группе пациентов с ХСН I стадии выявляли ГБ III стадии с наличием сопутствующих ИБС и/или СД.

О возможности сравнения МЦ-параметров в таких неравнозначных по полу, возрасту и сопутствующим заболеваниям группах, следует сказать как о неизбежной необходимости, понимая дизайн исследования и задачу, которую мы поставили перед собой: определить, какие пациенты составляют выделенные нами группы и в какой из них начинают появляться значимые изменения в МЦ.

Интересны полученные нами результаты о сопоставимых параметрах МЦ в 1 и 2 группах пациентов с ГБ. Принципиальное различие этих групп заключается при отсутствии симптоматики в настоящем и/или прошлом, появление при предстадии (во 2 группе) в отличие от 1 группы структурных и/или функциональных изменений в сердце (в нашем исследовании — это ЭхоКГ критерии). Полагаем, что у пациентов с ГБ и ФВ $\geq 50\%$, при наличии предстадии ХСН, функциональные возможности организма (систем, участвующих в формировании ХСН) полностью компенсируют гемодинамические потребности организма, не подключая значимых изменений в системе МЦ. Возможно, это может быть одним из объяснений, почему в современных клинических рекомендациях предстадия ХСН выносится в рубрику основного заболевания, и не считается осложнением.

Имеющиеся исследования с использованием конъюнктивной биомикроскопии по вовлечению МЦР среди пациентов с ХСН выполнены крупными российскими учеными, занимающимися этой проблемой (Малой Л. Т., 1977, Волковым В. С., 1977, Тепляковым А. Т., 2001) задолго до принятия новой классификации с выделением фенотипа ХСНсФВ, поэтому их результаты в основном касаются далеко зашедшей ХСН, которая сегодня интерпретируется как ХСН с низкой ФВ. В этих и других работах было показано значительное уменьшение плотности микрососудов с усугублением функционального класса ХСН [11, 12].

Полученные нами результаты об уменьшении диаметров резистивных сосудов — артериол и капилляров — основного обменного звена МЦР, со значимым уменьшением их количества на 1 мм^2 поверхности конъюнктивы, интересны тем, что они возникают у пациентов при сохранной ФВ, при которой все кардиомиоциты, являясь "живыми", не

нуждаются в симпатoadренальной и/или ренин-ангиотензин-альдостероновой стимуляции, в отличие от ХСН с низкой ФВ [2], при которой были показаны изменения, аналогичные, выявленным нами при ХСНсФВ. Полученные нами данные можно в определённой мере трактовать с позиций малоинтенсивного хронического воспаления в патогенезе ХСНсФВ, лежащего в основе эндотелиальной дисфункции [2, 13], что ведёт к распространённому вазоспазму, в т.ч. на уровне МЦР и капиллярной rareфикации. По данным литературы, СД 2 тип вносит существенный вклад в формирование субклинического низкоинтенсивного воспаления и запуску эндотелиальной дисфункции при ХСНсФВ. В настоящем исследовании, исключение из группы пациентов с ГБ и ХСН тех, кто страдал СД, не повлияло на МЦ-результат, что возможно потребует дальнейших, более углубленных исследований.

Принимая во внимание существование двух современных концепций формирования ХСНсФВ, одна из которых рассматривает её как одну из стадий ХСН как одномодального заболевания с вектором от сохраненной ФВ до сниженной, а другая — как отдельное заболевание, принципиально отличающееся по патогенезу от ХСН со сниженной ФВ [2], полученные нами сведения о состоянии МЦР у пациентов с ГБ и ХСНсФВ I стадии и при первом и при втором вариантах формирования данного патологического состояния, добавляют новые знания.

Незначительным ограничением настоящей работы может служить отсутствие у ряда пациентов ЭхоКГ-классификационных критериев, введенных в клинические рекомендации 2024г: доплеровское соотношение пиковых диастолических скоростей наполнения ЛЖ E/e' и индекс объема левого предсердия, с помощью которых можно более точно характеризовать структурные и/или функциональные нарушения в сердце, что могло отразиться на распределении в одну из трёх групп. Однако наличие у каждого пациента с ХСН в нашем исследовании, как правило, нескольких ЭхоКГ-критериев, позволяет даже при отсутствии упомянутых считать формирование групп корректным.

Заключение

У пациентов с ГБ с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ статистически значимые изменения в МЦ выявлены только при наличии ХСН I стадии в сравнении с пациентами только с ГБ и с ГБ и предстадией ХСН. Различия характеризуются меньшими значениями среднего диаметра артериол, капилляров, артериоло-венулярного коэффициента и количества капилляров на 1 мм^2 поверхности конъюнктивы.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Kittleson MM, Panjrath GS, Amancherla K, et al. 2023 ACC expert consensus decision pathway on management of heart failure with preserved ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(18):1835-1878. doi:10.1016/j.jacc.2023.03.393.
- Ageev FT, Ovchinnikov AG. Diastolic heart failure: 20 years later. Current issues of pathogenesis, diagnosis and treatment of heart failure with preserved LVEF. *Kardiologiia*. 2023;63(3):3-12. (In Russ.) Ageev F. T., Ovchinnikov A. G. Диастолическая сердечная недостаточность: 20 лет спустя. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения сердечной недостаточности с сохраненной ФВЛЖ. *Кардиология*. 2023;63(3):3-12. doi:10.18087/cardio.2023.3.n2376.
- Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галявич А. С., Терещенко С. Н., Ускач Т. М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162.
- Davidovich IM, Korneeva NV, Kovaleva GA, Fedorchenko Yu L. Microcirculation in heart failure: state of the art (literature review). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(12):4122. (In Russ.) Давидович И. М., Корнеева Н. В., Ковалева Г. А., Федорченко Ю. Л. Микроциркуляция при сердечной недостаточности: состояние проблемы (обзор литературы). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(12):4122. doi:10.15829/1728-8800-2024-4122.
- Zadionchenko VS, Shechyan GG, Yalymov AA, et al. Microcirculation and clinico-functional status of chronic heart failure patients treated with trimetazidine. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2004;3(5):74-80. (In Russ.) Задионченко В. С., Шехян Г. Г., Ялымов А. А. и др. Микроциркуляция и клинко-функциональный статус у больных с хронической сердечной недостаточностью при лечении триметазидином. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2004;3(5):74-80.
- Belenkov IuN, Privalova EV, Danilogorskaia IuA, Sh'endrigina AA. Structural and functional changes in capillary microcirculation in patients with cardiovascular diseases (arterial hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure) observed during computer videocapillaroscopy. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2012;5(2):49-56. (In Russ.) Беленков Ю. Н., Привалова Е. В., Данилгорская Ю. А., Щендрыгина А. А. Структурные и функциональные изменения микроциркуляторного русла на уровне капилляров у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность), которые можно наблюдать в ходе компьютерной видеокапилляроскопии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2012;5(2):49-56.
- Gurfinkel Yul, Kudutkina MI, Parfenova LM, Orlov VA. Microcirculation in chronic heart failure patients treated with ace inhibitors and diuretics. *Russian Journal of Cardiology*. 2011;(2):43-8. (In Russ.) Гурфинкель Ю. И., Кудуткина М. И., Парфенова Л. М., Орлов В. А. Особенности микроциркуляции у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне лечения ингибиторами АПФ и диуретиками. *Российский кардиологический журнал*. 2011;(2):43-8.
- Sirotnin BZ, Korneeva NV, Yavnaya IK. Vascular effects of "acute" smoking: the role of videobiomicroscopy of the bulbar conjunctiva in studying microcirculation reactions. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2019;18(2):41-8. (In Russ.) Сиротин Б. З., Корнеева Н. В., Явная И. К. Сосудистые эффекты "острого" курения: роль видеобиомикроскопии конъюнктивы в изучении реакций микроциркуляции. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2019;18(2):41-8. doi:10.24884/1682-6655-2019-18-2-41-48.
- Rogozhkina EA, Vedenikin Tyu, Timofeev YuS, et al. Comparative assessment of venous congestion severity and hospitalization outcomes in patients with acute decompensated heart failure with preserved ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(7):5977. (In Russ.) Рогожкина Е. А., Веденикин Т. Ю., Тимофеев Ю. С. и др. Сравнительная оценка выраженности венозного застоя и исходов госпитализации у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(7):5977. doi:10.15829/1560-4071-2024-5977.
- Ullah R, Shiraz A, Bahadur S, et al. Frequency of Atrial Fibrillation in Patients Presenting With Decompensated Heart Failure. *Cureus*. 2021;13(12):e20594. doi:10.7759/cureus.20594.
- Houben AJ, Beljaars JH, Hofstra L, et al. Microvascular abnormalities in chronic heart failure: a cross-sectional analysis. *Microcirculation*. 2003;10(6):471-8. doi:10.1038/sj.mn.7800211.
- Tepljakov AT, Garganeeva AA. Microcirculation disorders in ischemic heart disease. Tomsk: Tomsk University Publishing House. 2001. p. 344. (In Russ.) Тепляков А. Т., Гарганеева А. А. Расстройства микроциркуляции при ишемической болезни сердца. Томск: Изд-во Томского ун-та, 2001. с. 344. ISBN: 5-7511-1394-2. EDN: VXGEXH.
- De Luca M, Crisci G, Armentaro G, et al. Endothelial Dysfunction and Heart Failure with Preserved Ejection Fraction — An Updated Review of the Literature. *Life (Basel)*. 2023;14(1):30. doi:10.3390/life14010030.