

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА СОСТОЯНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Аликулов И.Т.,

Салихов М.У.,

Нарзиев Н.М.,

Хайтимбетов Ж.Ш.

Ташкентский государственный
медицинский университет

Аннотация. В статье представлены обзорные и статистические данные о сердечной недостаточности и сердечно-сосудистых заболеваниях, данные мировых исследований о разных формах сердечной недостаточности в соответствии с современной классификацией, об их клинических, анамнестических и прогностических различиях, о разных подходах к лечению сердечной недостаточности. В течение последних пяти лет количество больных с хронической сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса увеличилось с 38 до 54 %. Рост продолжительности жизни, а, следовательно, и числа пациентов с картиной хронической сердечной недостаточности, в частности с сохранной фракцией выброса, формирует научный интерес к данной проблеме. Патофизиологические изменения в организме, определяющие развитие симптомокомплекса, характерного для данной патологии, в настоящее время активно изучаются. В данном обзоре представлены основные механизмы, ответственные за появление симптомов, характерных для пациентов с хронической сердечной недостаточностью: мышечная слабость, снижение толерантности к физической нагрузке, одышка. Детально освещены патофизиологические и патогенетические процессы, сопряженные с мышечной слабостью и одышкой у пациентов с хронической сердечной недостаточностью как сохранной, так и сниженной фракцией выброса.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, фракция выброса, одышка, мышечная слабость.

Введение. Одними из главных манифестирующих симптомов сердечной недостаточности (СН) являются одышка и слабость, ограничивающие переносимость физических нагрузок (ФН). При дальнейшем неблагоприятном развитии заболевания, последующими симптомами СН могут быть ассоциированные с застойными явлениями в малом круге кровообращения хрипы в легких и удушье в покое, а также ассоциированные с застойными явлениями в большом круге кровообращения отеки нижних конечностей — следствие нарушения функции печени и почек. Представленный симптомокомплекс может быть следствием патологии клапанного аппарата, перикарда, крупных сосудов, метаболических нарушений; тем не менее наиболее частой причиной симптомов СН является патология левого желудочка (ЛЖ), связанная как с нарушением его сократительной способности, так и с нарушением его наполнения.

Классическое представление о снижении переносимости ФН у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), обусловленное нарушением центральных гемодинамических механизмов на фоне снижения сердечного выброса, в настоящее время претерпело заметные изменения. Современные представления, указывают на комплексные нарушения на различных уровнях со снижением функциональных резервов у пациентов с ХСН во время выполнения ФН. Во-первых, вовлечение механизмов снижения вентиляционных показателей в легких обуславливается нарушением механики дыхания и снижением диффузии газов. Во-вторых, повышенный запрос мышечной ткани в кислороде вовремя ФН не обеспечивается компенсаторным увеличением сердечного выброса (СВ) вследствие снижения хронотропного рефлекса, уменьшения желудочковой контрактильности, развития сопутствующей анемии. Далее, при осуществлении ФН изменения диастолической функции (ДФ) в условиях тахикардии и увеличенного венозного возврата приводят к повышению давления

наполнения ЛЖ и нарушению сердечно-сосудистого сопряжения. Кроме того, при выполнении нагрузки у больных ХСН нарушение периферического потребления кислорода зачастую ограничено снижением капиллярной плотности и митохондриального объема, селективной потерей мышечных волокон первого типа, нарушением афферентной иннервации мышечной ткани.

Основные патогенетические механизмы возникновения одышки у больных ХСН со сниженной фракцией выброса ЛЖ

Субъективно у большинства пациентов с ХСН при выполнении ФН наиболее часто встречаемой симптом-ограничивающей жалобой является одышка. По данным ученых, среди 222 пациентов, включенных в исследование, у 160 больных доминантной жалобой, ограничивающей выполнение нагрузки, являлась одышка [1]. Слабость в нижних конечностях, ограничивающая выполнение нагрузки, находится по частоте встречаемости на втором месте [2]. При детальном анализе частоты встречаемости данных симптомов у пациентов с ХСН вовремя ФН выяснилось, что вариант выполняемой нагрузки играет важную роль. Среди пациентов с быстрым увеличением степени нагрузки более часто проба прекращалась из-за одышки, тогда как в случае с постепенно нарастающей интенсивностью, ограничением продолжения выступала слабость в нижних конечностях [3]. Также немаловажное значение имеет и вид ФН: так, пациентами, выполняющими пробу на велоэргометре, нагрузка наиболее часто прекращается из-за слабости в ногах; напротив, при проведении тестирования на тредмиле наиболее часто лимитирующей причиной выступает одышка [4].

Итак, одним из доминирующих симптомов у пациентов с ХСН является симптом одышки вовремя ФН, приводящий к существенному ограничению двигательной активности и снижению качества жизни. Говоря о патогенетической причине одышки у пациентов с ХСН, логически на первый план должны выходить факторы, приводящие к нарушению центральной гемодинамики: снижение СВ и, следовательно, наступающая гипоперфузия тканей. Однако существует довольно обширный ряд исследований,

свидетельствующих о незначительном вкладе насосной функции левого и правого желудочков в развитие одышки у пациентов с ХСН. В 1992 г., а затем и в 2004 г. исследования показали, что фракции выброса левого и правого желудочков не обладают взаимосвязью с переносимостью ФН [5]. При анализе инвазивных показателей гемодинамики не обнаружено корреляций между сердечным индексом (СИ), давлением в легочной артерии и пиковым потреблением кислорода во время выполнения ФН [7]. Напротив, скорость движения фиброзного кольца митрального клапана, измеренная посредством тканевой доплерографии, ассоциирована как с потреблением кислорода, так и с уровнем переносимости ФН [8].

Двумя основными причинами развития у пациентов с ХСН чувства нехватки воздуха во время выполнения ФН являются нарушение дыхательного паттерна (снижение жизненного объема легких) и чрезмерная гипервентиляция [9]. У пациентов с ХСН во время ФН регистрируется заведомо высокая вентилаторная реакция, которая заключается в диспропорционально высокой вентилиции в ответ на повышение концентрации/продукции CO_2 , что, в свою очередь, приводит к нарушению соотношения физиологического мертвого объема легких к их жизненной емкости (УБ/УТ). В ответ на увеличение концентрации CO_2 на 1 л/мин¹ у здорового человека минутная вентилиция (МВ) должна составлять 20-25 л/мин¹, а у пациентов с ХСН для нейтрализации такого же количества углекислоты требуется объем МВ около 30-50 л/мин⁻¹ [10]. Увеличение концентрации CO_2 в выдыхаемом воздухе у пациентов с ХСН при ФН малой интенсивности ниже анаэробного порога объясняется дополнительной буферизацией молочной кислоты [11]. Развивающаяся во время ФН у пациентов с ХСН гипервентиляция приводит к увеличению объема легких в конце выдоха, формированию «рестриктивного» ограничения жизненной емкости с последующим снижением МВ и появлением симптомов одышки [12]. Таким образом, у пациентов с ХСН во время ФН происходит увеличение отношения УБ/УТ в условиях гипервентиляции.

С позиции газообмена увеличение отношения УБ/УТ при отсутствии увеличения гипоксемии или артериовенозной разницы по кислороду у пациентов с ХСН свидетельствует об отсутствии выраженного перфузионно/вентиляционного несоответствия. Однако с позиции альвеолярной вентиляции нарушение перфузии легочной ткани приводит к увеличению венозного давления с еще большим снижением перфузии легочной ткани. Помимо этого, повышению венозного давления способствуют тромбоз сосудов на фоне хронического стаза в легочной ткани, снижение продукции оксида азота и увеличение концентрации эндотелина-1.

Данные вазоконстрикторные механизмы препятствуют возникновению трансудации из капиллярного русла и развитию отека легких, однако снижают перфузию легочной ткани, формируя порочный круг [13]. Нарушению вентиляционно-перфузионных отношений на уровне альвеол также способствует длительное ремоделирование альвеолярно-капиллярной мембраны, которое заключается в нарастающем фиброзе легочной паренхимы, увеличении доли соединительной ткани [14].

Свой вклад в нарушение вентиляционно-перфузионных отношений во время ФН у пациентов с ХСН, а, следовательно, и в развитие одышки вносит центральная нервная система и система хемо- и эргорефлексов. Исследования, проведенные на животных, показали, что при наличии ХСН увеличение активности хеморефлексов сопряжено с характерной для данных больных гипервентиляцией [6]. Зарегистрировано, что чувствительность хеморецепторов к гипоксии и гиперкапнии у пациентов с ХСН значительно выше и ассоциируется с избыточным вентиляторным ответом на ФН [7]. Тем не менее данная теория имеет противников, так как у пациентов с ХСН на протяжении длительной ФН регистрируются допустимые уровни парциального напряжения артериального кислорода и концентрации CO₂ [8].

Еще одной причиной нарушенного вентиляторного ответа на ФН у пациентов с ХСН является нарушение функционирования механо- и

метаборецепторов, относящихся к эргорецепторам. Вместе данные рецепторы формируют ответ на физическую нагрузку в виде симпатического тонуса, тахикардии, вазодилатации в мышечной ткани, увеличения легочной вентиляции, что в комплексе представляет собой эргорефлекс. Волокна данных рецепторов состоят из миелинизированных или демиелинизированных афферентных волокон, берущих начало в мышечной ткани и следующих в латеральный спиноталамический путь [9]. Механорецепторы воспринимают механические стимулы с работающей мускулатуры, а метаборецепторы стимулируются посредством нарастания ацидоза, увеличения концентрации простагландинов и брадикинина. Среди здоровых людей активация эргорефлекса лежит в основе адаптации кардиореспираторной системы к ФН, а среди пациентов с ХСН чрезмерная активация эргорефлекса приводит к непропорциональному гипервентиляционному ответу на ФН [10].

Таким образом, нарушение дыхания у пациентов с ХСН имеет под собой комплексную основу, характеризующуюся нарушением функции центральной и периферической нервных систем, нарушением перфузионно-вентиляционных отношений в легочной ткани, снижением параметров центральной гемодинамики.

Роль изменений скелетной мускулатуры в формировании симптомокомплекса у больных ХСН со сниженной фракцией выброса ЛЖ

Важную роль в развитии слабости во время ФН у пациентов с ХСН играют нарушения скелетной мускулатуры, а представление о первостепенной роли данных нарушений формирует мышечную теорию слабости у больных СН. Классическое представление о ведущей роли уменьшения кровотока в скелетной мускулатуре вследствие снижения насосной функции сердца как об основной причине слабости во время ФН в настоящее время подвергается сомнению [11]. Ряд авторов указывает, что структурные изменения в мышечной ткани протекают конкурентно с изменениями перфузии ткани. Этим можно объяснить то, что у 26 % пациентов с ХСН и выраженной слабостью во время ФН

регистрируется отсутствие признаков гипоперфузии мышечной ткани. Тем не менее при ФН данные пациенты демонстрируют достоверное повышение уровня молочной кислоты, что может свидетельствовать о нарушениях мускулатуры на структурном уровне [12]. Авторы вышеописанного исследования проводили оценку кровотока в нижних конечностях с помощью прямого измерения в венозной системе. Напротив, по данным другой группы ученых, у пациентов с ХСН в 1999 г. зарегистрировано достоверное снижение капиллярной плотности в мышечной ткани, и данное снижение прямо пропорционально пиковому потреблению кислорода [13]. Аналогичные данные были получены в 2011 г.: с помощью инфракрасной спектроскопии было показано, что у пациентов с ХСН периферическая микроциркуляция достоверно снижена по сравнению со здоровыми людьми и достоверно коррелирует со степенью выраженности ХСН [14]. Тем не менее, на сегодня нет убедительного представления о том, являются ли изменения в мускулатуре у пациентов с ХСН самостоятельным процессом или они — следствие снижения системного кровотока. Однако процессы, протекающие в мышечной ткани при симптомокомплексе ХСН, униформны и заключаются в нарушении сосудистого тонуса, снижении ответа на эндогенные вазодилататорные стимулы, повышенном уровне эндотелина, увеличении периферической сосудистой резистентности [5].

У пациентов с ХСН морфологическим, гистологическим, энзиматическим и метаболическим нарушениям подвержены как периферическая мускулатура, так и респираторные группы мышц, что формирует симптомокомплекс миопатии. Гистологические изменения мышечной ткани у больных ХСН заключаются в атрофии волокон, снижении изометрической силы сокращения и нарушении васкуляризации. Также регистрируется изменение пропорции мышечных волокон (уменьшение волокон 2-го и 1-го типа), которое происходит посредством инсулиноподобного фактора роста и кальциневрина [6].

Одними из механизмов, которые приводят к мышечной атрофии, являются процессы апоптоза, запускающиеся посредством цитокиновой и

убиквитин/про-теасомной реакций, а также при участии фактора некроза опухоли. Уровень активности процессов апоптоза у пациентов с ХСН достоверно коррелирует со степенью выраженности симптомов и степенью снижения толерантности к ФН [2]. Нарушения на молекулярном уровне представлены снижением оксидативной активности энзимов, а также снижением уровня концентрации фосфокреатина. Данные изменения вследствие снижения анаэробного порога приводят к более быстрому развитию ацидоза вовремя ФН. Помимо этого, раннему наступлению анаэробного порога, а, следовательно, и развитию ацидоза в мышечной ткани способствует увеличение доли мышечных волокон 2-го типа, которые являются гликолитическими и не обладают способностью к длительному сокращению [3].

Зарегистрированная с помощью электромиографии нейромышечная активность у пациентов с ХСН была снижена как во время максимального сокращения волокна, так и во время максимального изометрического сокращения [4]. Данные нарушения имеют под собой патогенетическую основу, так как у пациентов с ХСН регистрируется нарушение процессов «возбуждения — сокращения» не только на уровне кардиомиоцитов, но и на уровне скелетной мускулатуры. Нарушение работы рианодиновых рецепторов первого типа, регистрирующееся в модели на животных, приводит к увеличению концентрации Ca^{2+} , что, в свою очередь, ведет к нарушению процесса сокращения мышечного волокна, а также имеет ряд токсических эффектов (нарушение транскрипции белка, стимулирование процессов апоптоза, нарушение энергетического баланса) [1].

На клеточном уровне у пациентов с ХСН происходит уменьшение митохонд-риальной плотности и активности митохондриальных энзимов, вовлеченных в окислительный процесс. Данные нарушения достоверно коррелируют с уменьшением толерантности к ФН и пикового потребления кислорода вовремя спироэргометрии [1]. Тем не менее, понимание процессов, происходящих на клеточном уровне, остается неполным и противоречивым.

Несмотря на доказанную сниженную ферментативную митохондриальную активность у пациентов с ХСН, оксидативная активность митохондрий у пациентов с СН и здоровых людей не отличается и не лимитируется активностью ферментов [2].

Эндокринный фон у пациентов со снижением фракции выброса ЛЖ и его роль в развитии симптомов ХСН.

Согласно нейрогормональной теории, у больных ХСН регистрируется анаболический/катаболический дисбаланс с преобладанием процессов катаболизма, сопряженный с нарушением гормональной активности и играющий центральную роль в развитии миопатии. Данная теория подразумевает первостепенную роль патологических эндокринных и нейрогормональных нарушений в ответ на изменение работы сердечно-сосудистой системы с угнетением системной циркуляции. Активация симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем приводит к прогрессирующему ухудшению гемодинамических параметров в условиях снижения сердечного выброса, а в дальнейшем приобретает черты порочного круга [3]. У пациентов с ХСН, подверженных кахексии, регистрируется высокий уровень концентрации норэпинефрина, эпинефрина, кортизола и фактора некроза опухоли. Напротив, концентрация гормонов, отвечающих за процессы анаболизма (дегидроэпиандростерона и тестостерона), снижена [4]. У пациентов с ХСН вне зависимости от причины развития заболевания (ишемическая болезнь сердца, идиопатическая дилатационная кардиомиопатия) были зарегистрированы достоверно меньшие концентрации инсулиноподобного фактора роста, соматотропного гормона и свободного тестостерона по сравнению со здоровыми людьми [5].

Описанные патогенетические механизмы ответственны за развитие непереносимости ФН у пациентов со снижением глобальной фракции выброса ЛЖ, что подразумевает под собой снижение СИ с последующим развитием патологического замкнутого круга. Тем не менее вне зависимости от типа ХСН

— со снижением (СН-НФВ) или нормальной фракцией выброса (СН-СФВ) — основными симптомами заболевания являются мышечная слабость и одышка при ФН. Однако если патогенетические механизмы, ответственные за развитие симптомов у пациентов со снижением фракции выброса широко изучены и представлены выше, то причины непереносимости ФН среди пациентов с СН-СФВ освещены не так полно. Среди известных в настоящее время механизмов, ответственных за развитие симптомокомплекса у пациентов с СН-СФВ, условно можно выделить несколько групп нарушений: нарушение центральной гемодинамики, связанное со снижением СВ; нарушение периферического кровообращения; изменения со стороны скелетной мускулатуры.

Патогенетические механизмы, ответственные за непереносимость физической нагрузки у больных ХСН с нормальной фракцией выброса ЛЖ.

Первые сообщения о снижении СВ у пациентов с СН-СФВ появились в 1991 г. Выяснили, что у пациентов данной группы одной из причин развития симптомо-комплекса СН выступает нарушение механизма Франка—Старлинга с последующим снижением СВ [6]. В 2011 г. другая группа ученых выявила, что у пациентов с СН-СФВ регистрируется меньший СВ во время ФН и, как следствие, снижение артериовенозной разницы по кислороду и пикового потребления кислорода. Недостаточное увеличение СВ во время ФН у пациентов с СН-СФВ, по мнению исследователей, происходит вследствие недостаточного хронотропного резерва и снижения сократимости миокарда ЛЖ [7]. Серия новых исследований показала, что у пациентов с СН-СФВ низкий СВ играет первостепенную роль в снижении толерантности к ФН, а нарушения хронотропного и инотропного резерва, а также сниженная сосудистая резистентность играют второстепенную роль, так как вместе с артериовенозной разницей по кислороду не отличаются у здоровых и пациентов с СН-СФВ [8]. Необходимо отметить, что у здоровых пациентов во время ФН происходит увеличение потребления кислорода более чем в 6 раз, так как растет СВ вследствие увеличения частоты сердечных сокращений и ударного объема

левого желудочка (УО); улучшение экстракции кислорода периферическими тканями и, как следствие, рост артериовенозной разницы по кислороду [9]. У пациентов с СН-СФВ вовремя ФН не происходит должного увеличения СВ, что является первопричиной снижения толерантности к ФН как за счет мышечной слабости, так и за счет одышки. Для необходимого во время ФН увеличения конечно-диастолического объема ЛЖ у пациентов с СН-СФВ требуется более чем трехкратное увеличение давления наполнения ЛЖ, что, в свою очередь, приводит к увеличению давления в малом круге кровообращения и, следовательно, к снижению насосной функции правого желудочка со снижением СВ. Так, у больных ХСН со сниженной фракцией выброса зарегистрировано только 16-процентное увеличение ударного объема ЛЖ, что в совокупности с нарушением хронотропного резерва также приводит к недостаточному увеличению СВ во время ФН [10].

Исследование, посвященное оценке артериовенозной разницы по кислороду у пациентов с СН-СФВ, СН-НФВ и здоровых, дало максимально противоположные результаты. Выявлено, что у пациентов с СН-СФВ артериовенозная разница по кислороду является наиболее значимым фактором, ограничивающим ФН, тогда как СВ имеет меньшее значение. Были получены данные, согласно которым у 40 % больных ХСН с фракцией выброса причиной нарушения толерантности к ФН является нарушение периферической утилизации кислорода, в то время как у пациентов с СН-НФВ данная причина была первостепенной только в 2 % случаев. При этом степень снижения пикового потребления кислорода между пациентами с СН-СФВ и больными СН-НФВ была приблизительно одинакова ($13,9 \pm 0,5$ мл/кг/мин и $12,1 \pm 0,5$ мл/кг/мин соответственно) и не имела достоверной связи со значением УО ЛЖ при ФН. Также обращает на себя внимание то, что увеличение УО ЛЖ вовремя ФН среди исследуемых групп было неоднородно. В группе СН-СФВ ударный объем при ФН был зарегистрирован в пределах $88 \pm 3,6$ мл, у пациентов группы СН-НФВ $68 \pm 2,8$ мл и у здоровых лиц $103 \pm 4,3$ мл, т. е. у пациентов с СН-СФВ

и СН-НФВ ударный объем вовремя ФН был достоверно меньше, чем у здоровых лиц. Снижение хронотропного резерва регистрировалось у 75 % пациентов в группе СН-НФВ и 73 % в группе СН-СФВ, из чего следует, что у пациентов с ХСН вне зависимости от значения ФВ регистрировалось неадекватное увеличение СВ. Получив данные результаты, авторы полагают, что нарушение периферической утилизации кислорода вследствие нарушения пассивной диффузии кислорода в мышечном микроциркуляторном русле обусловлено нарушенной емкостью сосудистого русла и имеет первостепенное значение в развитии мышечной слабости у пациентов с СН-СФВ и, следовательно, снижение СВ у пациентов с СН-СФВ имеет непервостепенное значение [12].

Данная теория не находит подтверждения в исследовании 2015 г., согласно которому у пациентов с СН-СФВ именно отсутствие необходимого увеличения СВ вследствие относительно низкого УО и неадекватного увеличения ЧСС играет первостепенную роль в развитии симптомокомплекса СН. Также авторами не было выявлено снижения артериовенозной разницы по кислороду, что свидетельствует об отсутствии значимого нарушения периферической утилизации кислорода у больных ХСН-СФВ [13].

Таким образом, результаты исследований указывают на две противоположные точки зрения относительно причин снижения толерантности к нагрузкам: отсутствие должного увеличения СВ вовремя ФН и периферическое нарушение утилизации кислорода вследствие нарушения микроциркуляции. Существует мнение, что результаты приведенных выше исследований представляют собой звенья одной цепи. Так, у здоровых лиц до 50 % ударного объема распределяется в почках, печени и остальных паренхиматозных органах, однако вовремя ФН из-за вазоконстрикции во внутренних органах и вазодилатации в мышечной ткани происходит перераспределение кровотока с максимальной интенсивностью в поперечнополосатой мускулатуре. У больных СН-СФВ сопутствующее физической нагрузке симпатолитическое расширение сосудистого русла может быть нарушено, а это, в свою очередь, приводит к

нарушению утилизации кислорода и снижению толерантности к ФН [14]. В исследовании [11] у пациентов с СН регистрировалось увеличение артериального давления, что также свидетельствует о нарушении механизма периферического перераспределения кровотока. Таким образом, мышечная слабость у пациентов с СН-СФВ, вероятно, в первую очередь обусловлена отсутствием должного увеличения УО и сниженным хронотропным резервом, а, следовательно, и снижением СВ с последующим нарушением периферического кровотока.

Как было представлено выше, у пациентов с СН-НФВ по сравнению со здоровыми регистрируется значительное количество изменений в мышечной ткани, что обеспечивает снижение толерантности к ФН. Напротив, «периферические» изменения в мышечной ткани, присущие пациентам с СН-СФВ, широко не изучены. У больных с СН-СФВ по сравнению со здоровыми лицами регистрируется снижение процентного соотношения мышечных волокон 1-го типа к мышечным волокнам 2-го типа, а также снижение соотношения плотности капилляров к мышечному волокну [5]. Также были получены данные о корреляции между степенью снижения мышечных волокон 1-го типа, степенью снижения плотности капилляров и пиковым потреблением кислорода. Ученые пришли к выводу, что изменения, обнаруженные в мышечном волокне пациентов с СН-СФВ и пациентов с СН-НФВ, идентичны [6]. С пиковым потреблением кислорода и, следовательно, с переносимостью ФН у пациентов с СН-СФВ связано повышенное соотношение объема внутримышечного жира и объема мышечной ткани [4].

Более того, у пациентов старших возрастных групп с признаками СН-СФВ регистрируется уменьшение чистой мышечной массы, что также коррелирует с пиковым потреблением кислорода вовремя ФН. Наряду с пациентами со снижением ФВ у больных с СН-СФВ регистрируется нарушение эндотелиальной функции, которое выражается в недостаточном снижении периферической резистентности артерий вовремя ФН и снижении кровотока [7]. Изменение

сердечно-сосудистого сопряжения у пациентов с СН-СФВ также занимает важное место в снижении толерантности к ФН. В норме конечно-систолический эластанс вовремя ФН увеличивается, и это увеличение превосходит изменение эффективного артериального эластанса, что характеризуется периферической вазодилатацией, увеличением ФВ и УО. У пациентов с картиной СН-НФВ не происходит должного изменения сердечно-сосудистого сопряжения, что отражается в отсутствии увеличения СВ и периферической вазоконстрикции [8].

Заключение. Таким образом, у пациентов с картиной ХСН вне зависимости от значения фракции выброса патогенетические изменения носят униформный характер. У пациентов как с низкой, так и с сохранной фракцией выброса регистрируется ряд идентичных нарушений, возникающих вовремя ФН (отсутствие увеличения СВ, снижение хронотропного ответа, нарушение периферической утилизации кислорода), а также ряд патоморфологических изменений мышечной ткани и эндокринной системы, которые сопряжены с течением данного заболевания в целом. Тем не менее, несмотря на активное изучение данной проблемы, существует ряд принципиальных разногласий на важнейшие патогенетические механизмы развития симптомокомплекса ХСН, а влияние глобальной ФВ ЛЖ на патогенез развития данного симптомокомплекса у пациентов с ХСН требует дальнейшего изучения.

Литература.

1. Мирзаева, Г. П., Жаббаров, О. О., Аликулов, И. Т., Бувамухамедова, Н. Т., & Рахматов, А. М. (2022). Особенности течения подагрического поражения почек у больных с ожирением.
2. Камилова, У. К., & Аликулов, И. Т. (2014). Оценка показателей дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 13(2), 51-54.
3. Аликулов, И. Т., Юсупова, М. Ш., Султанова, Ф. Т., & Нарзиев, Н. М. (2025). Изучение особенностей клинического течения заболевания у больных

хронической сердечной недостаточностью с дисфункцией почек. World Scientific Research Journal, 36(1), 61-65.

4. Аликулов, И. Т., Хайтимбетов, Ж. Ш., & Нарзиев, Н. М. (2023). Myocardial infarction: patogenesis, signs and symptoms, diagnosis.

5. Аликулов, И. Т., Хайтимбетов, Ж. Ш., Нарзиев, Н. М., & Ботирова, Н. (2023). Клиническое течение заболевания у больных хронической сердечной недостаточностью с нарушением функции почек. Вестник врача doctor's herald, 11.

6. Аликулов, И. Т., Хайтимбетов, Ж. Ш., & Абдакимова, Б. И. (2024). Ремоделирование сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек.

7. Мирахмедова, Х. Т., Нигина, Б., Нарзиев, Н. М., & Аликулов, И. Т. (2023). General Examination of the Patient (General Condition of the Patient, Consciousness, Position, Physique). Examination by Parts of the Body: Head, Face, Neck, Limbs, Skin Integuments.

8. Жураев, Б., Гулиев, Х. Т., & Аликулов, И. Т. (2019). Изучение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных гипертонической болезнью с цереброваскулярными нарушениями. Евразийский кардиологический журнал, (S1), 105.

9. Аликулов, И. Т., Хайтимбетов, Ж. Ш., Нарзиев, Н. М., & Ботирова, Н. (2023). Буйраклар дисфункцияси бор сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда касалликнинг клиник кечиши. Доктор ахборотномаси вестник врача doctor's herald, 11.

10. Аликулов, И. Т. (2014). Изучение процессов ремоделирования сердца у больных хронической сердечной недостаточностью с дисфункцией почек. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 13(S2), 8-8a.

11. Khudayberganova, N. K., & Alikulov, I. T. (2023). Helicobacter pylorosis in children: Features of diagnosis and treatment. European Science Methodical Journal, 1(9), 23-28.

12. Khudayberganova, N. K., Rakhmatullaeva, G. K., & Alikulov, I. T. (2023). Helicobacter pylori infection and principles of therapy in children. *Best Intellectual Research*, 9(3), 272-277.
13. Khudayberganova, N. K., Azadaeva, K. E., & Alikulov, I. T. (2023). Determination of Nutrition-Dependent Micronutrient Deficiencies Among School-Age Children.
14. Kamilova, U. K., & Alikulov, I. T. (2014). Kidney dysfunction evaluation in chronic heart failure patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 13(2), 51-54.
15. Aliqulov, I. T., Sh, Y. M., & Sultanova, F. T. (2025). THE PROCESS OF CARDIAC REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE COMPLICATED BY RENAL DYSFUNCTION. *Western European Journal of Medicine and Medical Science*, 3(02), 19-23.
16. Khudayberganova, N. H., Aliqulov, I. T., Narziyev, N. M., Abdakimova, B. I., & Solixov, B. M. (2024). Features of the Introduction of Helicobacter Pylori Infection in Children. *International Journal of Scientific Trends*, 3(5), 22-26.
17. Рустамова, М. Т., Хайруллаева, С. С., Аликулов, И. Т., & Хайтимбетов, Ж. Ш. (2024). ОЦЕНКА ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА.
18. Камилова, У. К., Икрамова, Ф. А., Аликулов, И. Т., & Абдуллаева, Ч. А. (2021). Оценка показателей качества жизни у больных хронической сердечной недостаточностью с дисфункцией почек. In XVI Национальный конгресс терапевтов с международным участием (pp. 29-29).