

Дзюрич Т. А., Чесникова А. И., Терентьев В. П., Коломацкая О. Е., Сафроненко В. А.  
ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ РФ, 344022, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29

## ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; хроническая обструктивная болезнь легких; фибрилляция предсердий; ремоделирование сердца; маркеры сердечной недостаточности

Ссылка для цитирования: Дзюрич Т. А., Чесникова А. И., Терентьев В. П., Коломацкая О. Е., Сафроненко В. А. Оценка диагностических критериев сердечной недостаточности у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической обструктивной болезнью легких. Кардиология. 2019;59(10S):4–12

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Оценить диагностическую значимость маркеров сердечной недостаточности, выявить особенности клинических симптомов и структурно-функционального ремоделирования левых и правых отделов сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) при сочетании фибрилляции предсердий (ФП) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). **Материалы и методы.** Сформированы группы больных: 1-я группа – пациенты с ХОБЛ без сердечно-сосудистых заболеваний (n=28), 2-я группа – пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (n=30), 3-я группа – пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (n=33), 4-я группа (основная) – пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (n=29). Пациентам проводили оценку клинических симптомов, тест 6-минутной ходьбы, эхокардиографическое исследование, определяли концентрацию натрийуретических пептидов (НУП): N-концевого фрагмента предшественника мозгового НУП (NT-proBNP) и среднерегионарного про-предсердного НУП (MR-proANP). **Результаты.** У пациентов с ХСН на фоне ФП и ХОБЛ установлен более высокий балл выраженности клинических симптомов по сравнению с 3-й группой ( $p<0,001$ ). Выявлены особенности ремоделирования сердца у пациентов основной группы при сравнении с больными ХСН и ФП без ХОБЛ: более низкие объемные показатели левого ( $p=0,001$ ) и правого ( $p=0,004$ ) предсердий и значения индексированного показателя конечно-диастолической площади правого желудочка (ПЖ) ( $p=0,007$ ), более низкая сократительная способность ПЖ, наличие гипертрофии ПЖ. О влиянии ФП на структурно-функциональные параметры сердца у больных с ХСН, ХОБЛ и ФП позволяет проводить сравнение с пациентами с ХСН и ХОБЛ без ФП: более высокие значения размера ПЖ ( $p=0,012$ ), индексированного показателя конечно-систолической площади ПЖ ( $p<0,001$ ), более низкие показатели систолической функции ПЖ на фоне более высокого давления в полости ПЖ ( $p=0,001$ ). Определен наиболее высокий уровень NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ по сравнению с его уровнем у пациентов 2-й группы ( $p<0,001$ ) и 3-й группы ( $p=0,010$ ). Более высокий уровень MR-proANP установлен у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ ( $p<0,001$ ). **Заключение.** У пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ более выраженные клинические симптомы обусловлены хронической бронхообструкцией. Выявлены патогенетические особенности ремоделирования левых и правых отделов сердца у пациентов с ХСН на фоне ФП и ХОБЛ. Для диагностики СН у пациентов с ФП наибольшую диагностическую значимость имеет определение уровня MR-proANP, однако у пациентов с сочетанием ФП и ХОБЛ наиболее информативным является определение концентрации NT-proBNP.

Dzyurich T. A., Chesnikova A. I., Terentyev V. P., Kolomatskaya O. E., Safronenko V. A.  
Rostov State Medical University, Nahichevansky av. 29, Rostov-on-Don 344022

## EVALUATION OF DIAGNOSTIC CRITERIA OF HEART FAILURE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Keywords: chronic heart failure; chronic obstructive pulmonary disease; atrial fibrillation; heart remodeling; markers of heart failure

For citation: Dzyurich T. A., Chesnikova A. I., Terentyev V. P., Kolomatskaya O. E., Safronenko V. A. Evaluation of diagnostic criteria of heart failure in patients with atrial fibrillation and chronic obstructive pulmonary disease. Kardiologiya. 2019;59(10S):4–12

### SUMMARY

**Aim.** Assess the diagnostic significance of markers of heart failure, to identify the features of clinical symptoms and structural and functional remodeling of the left and right heart in patients with chronic heart failure (CHF) in combination with atrial fibrillation (AF) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Materials and methods.** groups of patients were formed: group 1 – patients with COPD without cardiovascular diseases (n=28), group 2 – patients with CHF and COPD without AF (n=30), group 3 –

patients with CHF and AF without COPD (n=33), group 4 (main) – patients with CHF, AF and COPD (n=29). Patients were evaluated for clinical symptoms, 6-minute walk test, echocardiographic study, determined the concentration of natriuretic peptides (NUP): N-terminal fragment of the precursor of cerebral NUP (NT-proBNP) and mid-regional pro-atrial NUP (MR-proANP). *Results.* In patients with CHF on the background of AF and COPD, a higher score of the severity of clinical symptoms was established in comparison with the 3rd group ( $p<0,001$ ). The features of heart remodeling in patients of the main group were revealed in comparison with patients with CHF and AF without COPD: lower volume indices of the left ( $p=0,001$ ) and right ( $p=0,004$ ) atria and values of the indexed index of the end-diastolic area of the right ventricle (RV) ( $p=0,007$ ), lower contractility of the RV, the presence of RV hypertrophy. The effect of AF on the structural and functional parameters of the heart in patients with CHF, COPD and AF can be judged by comparison with patients with CHF and COPD without AF: higher values of the size of the RV ( $p=0,012$ ), indexed index of the end-systolic area of the RV ( $p<0,001$ ), lower systolic function of the RV on the background of higher pressure in the RV cavity ( $p=0,001$ ). Defined the highest level of NT-proBNP in patients with CHF, AF and COPD in comparison with its level in patients of the 2nd group ( $p<0,001$ ) and in patients 3rd groups ( $p=0,010$ ). Higher levels of MR-proANP were found in patients with CHF and AF without COPD ( $p<0,001$ ). *Conclusion.* In patients with CHF, AF and COPD, more pronounced clinical symptoms are caused by chronic bronchial obstruction. Pathogenetic features of left and right heart remodeling in patients with CHF on the background of AF and COPD were revealed. For the early detection of HF in patients with AF the greatest diagnostic importance is the determination of the level of MR-proANP, however, in patients with combined AF and COPD the most informative is the determination of the concentration of NT-proBNP.

**Information about the corresponding author:** Dzyurich T. A., e-mail: t.a.dzyurich@yandex.ru

## Введение

По данным Регистров, основными причинами развития СН являются АГ, ИБС, аритмии [1]. Известно, что у пациентов с СН риск развития фибрилляции предсердий (ФП) составляет от 10 до 50% и зависит от стадии ХСН. Одним из часто встречаемых заболеваний у больных ХСН является хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), которая выявляется в 25–32% случаев [2, 3]. Согласно данным литературы, на фоне ХОБЛ в 4,4 раза выше риск развития ФП [4]. При сочетании ХСН и ХОБЛ отмечается увеличение распространенности ФП вследствие тканевой гипоксии и гиперкапнии, активации медиаторов воспаления, изменения внутрисердечной гемодинамики [5].

Наличие сходных клинических проявлений сердечной и легочной патологии обуславливает трудности диагностики ХСН на ранних стадиях и определяет необходимость тщательной оценки структурно-функционального состояния сердца [6].

К основным диагностическим критериям СН с сохраненной и промежуточной ФВ относится повышенный уровень натрийуретических пептидов (НУП) В-типа (BNP) или N-терминального пептида BNP (NT-proBNP) [1]. Вместе с тем результаты ряда исследований свидетельствуют о наибольшей диагностической значимости определения уровня среднерегионарного про-предсердного НУП (MR-proANP) у пациентов с ХСН и ФП [7].

Отсутствие достаточной информации об особенностях развития и оценки диагностических критериев ХСН у пациентов с сочетанием ФП и ХОБЛ определило цель настоящего исследования.

Цель: оценить диагностическую значимость маркеров СН, выявить особенности клинических симптомов и структурно-функционального ремоделирования левых

и правых отделов сердца у больных ХСН в сочетании с ФП и ХОБЛ.

## Материалы и методы

Проведено клиническое выборочное одномоментное исследование. Для реализации поставленной цели в исследование было включено 120 пациентов, которых в течение года последовательно включали в исследование после выписки из стационара или достижения стабильного состояния в условиях амбулаторного лечения.

Критерии включения в исследование: наличие ХСН IIА-IIБ стадии и II-IV ФК, постоянной формы ФП, ХОБЛ вне обострения II-III стадии, подписание информированного добровольного согласия пациентами.

Критерии исключения из исследования: наличие гемодинамически значимых пороков сердца, декомпенсации ХСН, ИМ или нестабильной стенокардии в течение последних 6 месяцев, имплантированного электрокардиостимулятора, инсульта или транзиторной ишемической атаки в течение последних 6 месяцев, злокачественного новообразования, тяжелой патологии печени или почек.

В зависимости от наличия ХОБЛ, ХСН и ФП были сформированы группы больных: 1-я группа – пациенты с ХОБЛ без ССЗ (n=28), 2-я группа – пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (n=30), 3-я группа – пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (n=33), 4-я группа (основная) – пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (n=29).

Диагноз ХСН был установлен на основании клинических признаков, концентрации НУП и данных ЭхоКГ в соответствии с национальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ХСН 2017 г. [1]. Диагностику ХОБЛ осуществляли с учетом Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению

ХОБА (2018 г.). Все пациенты имели постоянную форму ФП, подтвержденную результатами ЭКГ.

На основании анализа амбулаторных и стационарных карт, данных анамнеза можно сделать вывод, что до включения в исследование пациенты принимали следующие группы лекарственных препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – 48,3% больных, АРА типа – 30,0% человек, блокаторы медленных кальциевых каналов – 35,8%, бета-блокаторы – 55,8%, антагонисты минералокортикоидных рецепторов – 66,7%, диуретики – 55,8% больных. Длительнодействующие  $\beta_2$ -агонисты (ДДБА) входили в схему лечения пациентов с ХОБА в 19,5% случаев, длительнодействующие антихолинергические препараты – в 55,2% случаев, комбинированные препараты (глюкокортикостероиды и ДДБА) – в 69% случаев. Характеристика больных представлена в таблице 1.

Выраженность симптомов ХСН определяли с помощью шкалы оценки клинического состояния (ШОКС в модификации В.Ю. Мареева, 2000). Для оценки толерантности к физической нагрузке проводили 6-мин тест ходьбы (6МТХ). Степень выраженности одышки у больных ХОБА оценивали по модифицированной шкале (modified Medical Research Council Scale, mMRC). ЭхоКГ исследование выполняли на ультразвуковом сканере MyLab70 («Esaote», Италия). Количественное определение NT-proBNP проводили с помощью набора реагентов NT-proBNP SK-1204 «Biomedica» (Австрия). Верхний

допустимый уровень для NT-proBNP – 125 пг/мл. Определение proANP выполняли с использованием набора реагентов «proANP BI-20892, Biomedica» (Австрия). Референсное значение для proANP – 2,4 пмоль/л.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Проверка выборки на соответствие нормальному распределению выполнялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные данные, соответствующие нормальному распределению, представлены в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm \sigma$ ). При сравнении количественных показателей при нормальном распределении использовался дисперсионный анализ. Количественные данные, отличающиеся от нормального распределения, описаны медианой и интерквартильным размахом ( $Me [Q_1; Q_3]$ ). Для сравнения трех или четырех групп пациентов использовали критерий Краскела–Уоллиса. За критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали  $p_{\text{mg}} < 0,05$ . Далее группы попарно сравнивали с помощью критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми признавались различия величин при уровне  $p < 0,017$  – в случае сравнения 3-х групп,  $p < 0,013$  – при сравнении 4-х групп. Качественные показатели описаны в виде абсолютных и относительных величин, которые сравнивали при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Мантеля–Хэнзеля. Взаимосвязь между показателями анализировали непараметрическим методом Спирмена.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

| Показатели                 | Пациенты с ХОБА без ССЗ (1 группа, n=28) | Пациенты с ХСН и ХОБА без ФП (2 группа, n=30) | Пациенты с ХСН и ФП без ХОБА (3 группа, n=33) | Пациенты с ХСН, ФП и ХОБА (4 группа, n=29) |
|----------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Возраст, лет               | 57,8 $\pm$ 8,5                           | 62,7 $\pm$ 8,4                                | 73,8 $\pm$ 6,1**                              | 67,2 $\pm$ 9,9*                            |
| Длительность ФП, лет       | –                                        | –                                             | 5 [3;9]                                       | 5 [3;10]                                   |
| Длительность ХОБА, лет     | 7 [5;10]                                 | 6 [4;10]                                      | –                                             | 8 [5;15]                                   |
| ХСН (стадии, %)            |                                          |                                               |                                               |                                            |
| IIA                        |                                          | 76,67                                         | 69,7                                          | 68,96                                      |
| IIIB                       |                                          | 23,33                                         | 30,3                                          | 31,04                                      |
| ХСН (ФК, %)                |                                          |                                               |                                               |                                            |
| II                         |                                          | 60                                            | 78,8                                          | 34,5 <sup>Δ</sup>                          |
| III                        |                                          | 36,7                                          | 15,1                                          | 37,9 <sup>Δ</sup>                          |
| IV                         |                                          | 3,3                                           | 6,1                                           | 27,6 <sup>Δ</sup>                          |
| ХОБА (стадия, %)           |                                          |                                               |                                               |                                            |
| II                         | 50                                       | 43,3                                          | –                                             | 51,7                                       |
| III                        | 50                                       | 56,7                                          | –                                             | 48,3                                       |
| АГ, %                      | 14,3                                     | 100*                                          | 100*                                          | 100*                                       |
| ИБС, %                     | 0                                        | 60                                            | 54,55                                         | 41,38                                      |
| ИМ в анамнезе, %           | 0                                        | 13,3                                          | 12,12                                         | 13,8                                       |
| ОНМК или ТИА в анамнезе, % | 0                                        | 0                                             | 12,12                                         | 17,24                                      |
| СД, %                      | 14,3                                     | 23,33                                         | 15,15                                         | 20,69                                      |

При  $p < 0,013$  различия статистически значимы при сравнении попарно: \* – с 1-й группой; \*\* – со 2-й группой; <sup>Δ</sup> – с 3-й группой.

АГ – артериальная гипертензия, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА – транзиторная ишемическая атака.

**Таблица 2.** Результаты оценки клинического состояния (ШОКС) и теста 6-минутной ходьбы у пациентов с ХСН исследуемых групп

| Показатели                                 | Пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (2 группа, n=30) | Пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (3 группа, n=33) | Пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (4 группа, n=29)                        | P <sub>mg</sub> |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Значение ШОКС, баллы                       | 6 [5; 7]                                      | 5 [4; 6],<br>p <sub>2-3</sub> =0,199          | 8 [6; 10],<br>p <sub>2-4</sub> =0,185; p <sub>3-4</sub> =<0,001   | <0,001          |
| Средние значения дистанции 6-мин ходьбы, м | 301,08±12,12                                  | 306,07±15,68,<br>p <sub>2-3</sub> =0,997      | 247,96±14,33,<br>p <sub>2-4</sub> =0,393, p <sub>3-4</sub> =0,093 | <0,001          |

При p<0,017 различия статистически значимы.

**Таблица 3.** ЭхоКГ показатели левых отделов сердца у пациентов исследуемых групп

| Показатели              | Пациенты с ХОБЛ без ССЗ (1 группа, n=28) | Пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (2 группа, n=30)       | Пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (3 группа, n=33)                                | Пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (4 группа, n=29)                                                               | P <sub>mg</sub> |
|-------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| ИОЛП, мл/м <sup>2</sup> | 25,43 [22,78; 28,16]                     | 32,04 [27,13; 37,27],<br>p <sub>1-2</sub> =0,018    | 48,29 [40,78; 55,35],<br>p <sub>1-3</sub> <0,001, p <sub>2-3</sub> <0,001    | 32,99 [27,32; 38,92],<br>p <sub>1-4</sub> =0,006, p <sub>2-4</sub> =0,999,<br>p <sub>3-4</sub> =0,001    | <0,001          |
| ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup> | 134,25 [108,54; 147,08]                  | 152,38 [138,89; 182,68],<br>p <sub>1-2</sub> =0,109 | 171,29 [150,09; 194,33],<br>p <sub>1-3</sub> =0,002, p <sub>2-3</sub> =0,989 | 149,77 [131,18; 185,66],<br>p <sub>1-4</sub> =0,079, p <sub>2-4</sub> =0,994,<br>p <sub>3-4</sub> =0,990 | 0,003           |
| ИОТ                     | 0,45 [0,39; 0,49]                        | 0,50 [0,48; 0,53],<br>p <sub>1-2</sub> =0,004       | 0,51 [0,49; 0,58],<br>p <sub>1-3</sub> <0,001, p <sub>2-3</sub> =0,999       | 0,49 [0,46; 0,50],<br>p <sub>1-4</sub> =0,228, p <sub>2-4</sub> =0,964,<br>p <sub>3-4</sub> =0,077       | <0,001          |
| ФВ, %                   | 61 [58; 64]                              | 58 [56; 61],<br>p <sub>1-2</sub> =0,321             | 58 [51; 60],<br>p <sub>1-3</sub> =0,030, p <sub>2-3</sub> =0,997             | 58 [54; 62],<br>p <sub>1-4</sub> =0,037, p <sub>2-4</sub> =0,998,<br>p <sub>3-4</sub> =0,999             | 0,018           |
| V E/A МК, м/с           | 0,72 [0,59; 0,78]                        | 0,71 [0,58; 0,74],<br>p <sub>1-2</sub> =0,244       | –                                                                            | –                                                                                                        | –               |

При p<0,013 различия статистически значимы. ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ, ИОТ – индекс относительной толщины стенок, V E/A МК – отношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ через митральный клапан.

Работа одобрена к выполнению этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России № 22/15 от 24 декабря 2015 г.

## Результаты

Сравнительный анализ результатов ШОКС выявил более высокий балл выраженности клинических симптомов у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ в сравнении с пациентами с ХСН и ФП без ХОБЛ (p<0,001), при этом не получено значимых отличий в сравнении с пациентами с ХСН и ХОБЛ без ФП (p=0,185) (табл. 2). При детальном анализе ШОКС установлена более частая встречаемость в 4-й (основной) группе в сравнении с показателями у пациентов 3-й группы таких симптомов, как одышка в покое (p=0,003), вынужденное положение сидя в постели (p=0,004), хрипы в легких до уровня лопаток (p<0,001). При анализе симптома одышки в группах пациентов с ХОБЛ по шкале mMRC не выявлено значимых отличий у пациентов основной и 2-й группы (p=0,999).

При оценке толерантности пациентов с ХСН к физической нагрузке по результатам 6МТХ различий между группами не установлено (p>0,017).

Анализ структурно-функциональных показателей левых отделов сердца (табл. 3) позволил установить более низкие значения индексированного объема левого предсердия (ИОЛП) у пациентов основной группы в сравнении с пациентами 3-й группы (p=0,001). Вместе с тем значения ИОЛП у пациентов 3-й и основной групп значимо превышали соответствующий показатель у больных ХОБЛ без ССЗ.

Фракция выброса ЛЖ у пациентов всех групп значительно превышала 50%, то есть все пациенты имели сохраненную ФВ ЛЖ, причем показатели медианы в группах пациентов с ХСН (2, 3 и 4-я группы) не различались (p>0,013). Диастолическую функцию ЛЖ в группах пациентов с ФП не оценивали в связи с невозможностью адекватного определения показателей трансмитрального потока.

При оценке ЭхоКГ показателей правых отделов сердца установлено, что пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ имели более низкие значения индексированного объема правого предсердия (ИОПП) по сравнению с аналогичным показателем в группе ХСН и ФП без ХОБЛ (p=0,004) (табл. 4). Вместе с тем ИОПП у пациентов и 3-й, и 4-й групп значимо превышал показатель у пациен-



Таблица 4. Эхокардиографические показатели правых отделов сердца у пациентов исследуемых групп

| Показатели                               | Пациенты<br>с ХОБЛ без ССЗ<br>(1 группа, n=28) | Пациенты<br>с ХСН и ХОБЛ без ФП<br>(2 группа, n=30) | Пациенты<br>с ХСН и ФП без ХОБЛ<br>(3 группа, n=33)                       | Пациенты<br>с ХСН, ФП и ХОБЛ<br>(4 группа, n=29)                                                      | P <sub>mg</sub> |
|------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| ИОПП, мл/м <sup>2</sup>                  | 19,82 [17,72; 22,08]                           | 21,23 [18,1; 27,75],<br>p <sub>1-2</sub> =0,830     | 36,07 [32,29; 42,15],<br>p <sub>1-3</sub> <0,001, p <sub>2-3</sub> <0,001 | 27,85 [23,53; 31,07],<br>p <sub>1-4</sub> =0,004, p <sub>2-4</sub> =0,328,<br>p <sub>3-4</sub> =0,004 | <0,001          |
| ПЖ, мм                                   | 28 [26; 29]                                    | 28 [27; 30],<br>p <sub>1-2</sub> =0,671             | 29,5 [27,5; 30],<br>p <sub>1-3</sub> =0,218, p <sub>2-3</sub> =0,996      | 30 [29; 31],<br>p <sub>1-4</sub> <0,001, p <sub>2-4</sub> =0,012,<br>p <sub>3-4</sub> =0,092          | <0,001          |
| ИКДП ПЖ, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup> | 13,06 [11,81; 14,77]                           | 14,83 [13,89; 16,40],<br>p <sub>1-2</sub> =0,070    | 15,99 [15,24; 17,48],<br>p <sub>1-3</sub> <0,001, p <sub>2-3</sub> =0,046 | 14,52 [13,82; 15,98],<br>p <sub>1-4</sub> =0,239, p <sub>2-4</sub> =0,998,<br>p <sub>3-4</sub> =0,007 | <0,001          |
| ИКСП ПЖ, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup> | 6,49 [5,83; 6,81]                              | 7,73 [7,01; 8,74],<br>p <sub>1-2</sub> =0,084       | 9,79 [9,28; 10,63],<br>p <sub>1-3</sub> <0,001, p <sub>2-3</sub> <0,001   | 9,84 [9,29; 10,71],<br>p <sub>1-4</sub> <0,001, p <sub>2-4</sub> <0,001,<br>p <sub>3-4</sub> =0,999   | <0,001          |
| стПЖ, мм                                 | 5 [5; 5]                                       | 7 [6; 8],<br>p <sub>1-2</sub> =0,000                | 5 [5; 7],<br>p <sub>1-3</sub> =0,074, p <sub>2-3</sub> =0,006             | 8 [6; 8],<br>p <sub>1-4</sub> <0,001, p <sub>2-4</sub> =0,997,<br>p <sub>3-4</sub> <0,001             | <0,001          |
| СДПЖ, мм рт. ст.                         | 30 [30; 30]                                    | 30 [30; 35],<br>p <sub>1-2</sub> =0,995             | 35 [30; 45],<br>p <sub>1-3</sub> <0,001, p <sub>2-3</sub> =0,025          | 40 [32; 45],<br>p <sub>1-4</sub> <0,001, p <sub>2-4</sub> =0,001,<br>p <sub>3-4</sub> =0,993          | <0,001          |
| ФВ, %                                    | 49 [45; 55]                                    | 48 [40; 55],<br>p <sub>1-2</sub> =0,998             | 45 [39; 50],<br>p <sub>1-3</sub> =0,065, p <sub>2-3</sub> =0,570          | 39 [36; 46],<br>p <sub>1-4</sub> <0,001, p <sub>2-4</sub> =0,002,<br>p <sub>3-4</sub> =0,297          | <0,001          |
| ФИП, %                                   | 52,0 [48,15; 55,56]                            | 48,0 [43,75; 50,0],<br>p <sub>1-2</sub> =0,552      | 38,29 [36,67; 41,15],<br>p <sub>1-3</sub> <0,001, p <sub>2-3</sub> =0,001 | 32,14 [28,57; 33,33],<br>p <sub>1-4</sub> <0,001, p <sub>2-4</sub> <0,001,<br>p <sub>3-4</sub> =0,011 | <0,001          |

При  $p < 0,013$  различия статистически значимы. ИОПП – индексированный объем правого предсердия, ПЖ – размер ПЖ, ИКДП ПЖ – индексированная конечно-диастолическая площадь ПЖ, ИКСП ПЖ – индексированная конечно-систолическая площадь ПЖ, стПЖ – толщина стенки ПЖ, СДПЖ – систолическое давление в полости ПЖ, ФИП – фракционное измерение площади.

тов 1-й группы. Пациенты 3-й группы имели наибольшее значение ИОПП.

Анализ параметров ПЖ показал, что пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ имели более высокие значения базального диаметра ПЖ, чем пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП ( $p=0,012$ ) и пациенты с ХОБЛ без ССЗ ( $p<0,001$ ). Учитывая, что ПЖ имеет сложную геометрию, были определены не только его линейные размеры, но и индексированные показатели конечно-диастолической и конечно-систолической площади (ИКДП, ИКСП). Установлено, что и у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, и у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ показатель ИКСП ПЖ значимо превышал значение данного параметра в группе ХСН и ХОБЛ без ФП ( $p<0,001$  для обеих пар сравнения), а также у больных ХОБЛ без ССЗ ( $p<0,001$ ).

Следует обратить внимание на более низкие значения показателя ИКДП ПЖ у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ в сравнении с аналогичным показателем в группе ХСН и ФП без ХОБЛ ( $p=0,007$ ). При оценке полученных данных важно учитывать, что у пациентов основной группы толщина стенки ПЖ была больше в сравнении с данным показателем у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ ( $p<0,001$ ).

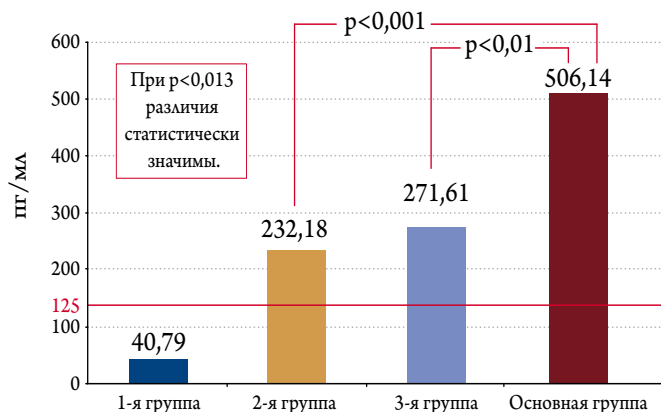
Уровень систолического давления в ПЖ (СДПЖ) у пациентов основной группы существенно превышал показатель у пациентов и 1-й ( $p<0,001$ ), и 2-й ( $p=0,001$ )

групп, при этом не выявлено значимых отличий в сравнении с показателем в 3-й группе ( $p=0,993$ ).

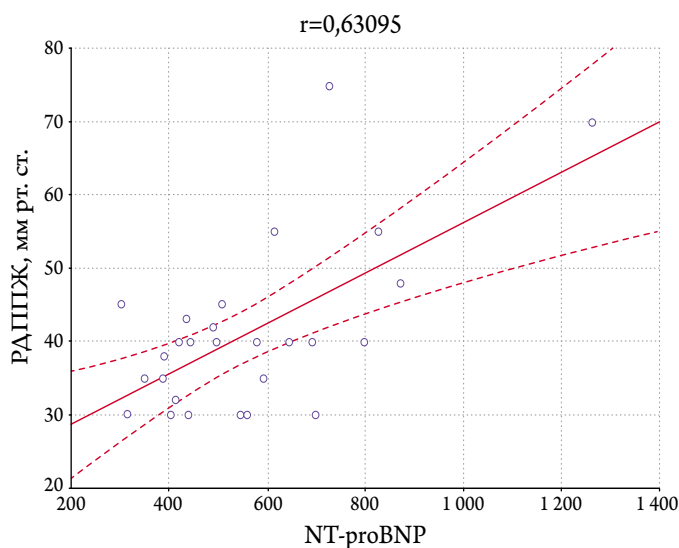
Анализ сократительной способности ПЖ выявил наименьшее значение медианы ФВ ПЖ у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, которое отличалось от показателя у пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП ( $p=0,002$ ) и у пациентов с ХОБЛ без ССЗ ( $p<0,001$ ). Кроме того, значения фракционного измерения площади (ФИП) ПЖ в группе ХСН, ФП и ХОБЛ были меньше соответствующего показателя как в группе с ХСН и ХОБЛ без ФП ( $p<0,001$ ), так и у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ ( $p=0,011$ ), а также у больных ХОБЛ без ССЗ ( $p<0,001$ ). Следует подчеркнуть, что значения ФИП у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ были значимо ниже, чем у пациентов 1-й и 2-й групп.

Учитывая наличие сохраненной ФВ ЛЖ у пациентов всех исследуемых групп, для ранней диагностики СН особую значимость приобретает определение концентрации НУП. Важно подчеркнуть, что наличие ХСН подтверждено у всех пациентов 2-й, 3-й и 4-й групп, так как уровень NT-proBNP превышал пороговые значения 125 пг/мл (рис. 1). Установлена более высокая концентрация NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ в сравнении с уровнем маркера как у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ ( $p=0,010$ ), так и у пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП ( $p<0,001$ ). Следует отметить, что концентрация

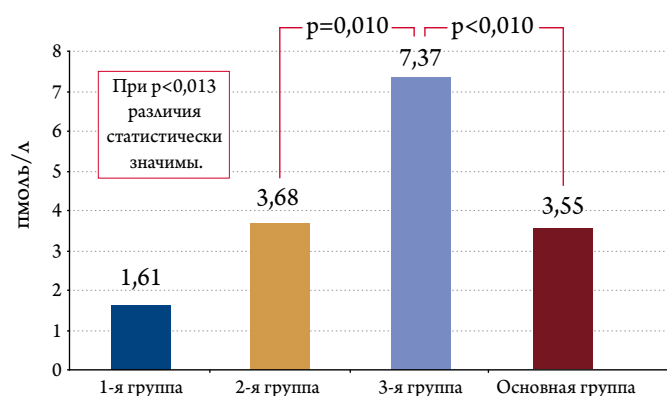
**Рисунок 1.** Концентрация NT-proBNP у пациентов исследуемых групп



**Рисунок 2.** Взаимосвязь уровня NT-proBNP и показателя расчетного давления в полости правого желудочка у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, ДИ=95%



**Рисунок 3.** Концентрация MR-proANP у пациентов исследуемых групп



**ЭСПИРО**  
эплеренон

**Для тех, кто  
любит жизнь  
всем сердцем!**

Эспиро снижает смертность у пациентов  
с сердечной недостаточностью  
и перенесших инфаркт миокарда



**акрихин**

Информация для медицинских  
и фармацевтических работников

Снижает внезапную смертность на 1/3<sup>1</sup>  
Снижает количество госпитализаций<sup>2</sup>  
Улучшает функцию миокарда<sup>3</sup>

1 - Pitt B et al. Eur. J Heart Fail/ 2006; 8: 295-301.

2 - Zannad et al., N Engl J Med. (10.1056/NEJM oa 1009492) November 14, 2010

3 - Udelson JF. Et al., Circ. Heart Fail. 2010;3: 347-353

Производитель - фармацевтический завод «Польфарма» АО, Польша  
АО «АКРИХИН», 142 450, Московская область, Ногинский район,  
г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон/факс (495) 702-95-03

NT-proBNP у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ и пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП не различалась ( $p=0,988$ ).

Установлена прямая взаимосвязь концентрации NT-proBNP и уровня СДПЖ у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ ( $r=0,63$ ;  $p<0,001$ ) (рис. 2).

При оценке уровня MR-proANP следует подчеркнуть, что у пациентов с ХСН всех 3-х групп концентрация данного маркера была выше референсного значения – 2,4 пмоль/л (рис. 3). Вместе с тем более высокая концентрация MR-proANP отмечалась у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ, которая была существенно выше показателя и у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ ( $p<0,001$ ), и у пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП ( $p=0,001$ ). При этом не выявлено значимых отличий при сравнении уровня MR-proANP у пациентов основной и 2-й групп ( $p>0,013$ ).

Анализ связи уровня MR-proANP и объема полости ЛП, а также объема полости ПП у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ позволил выявить взаимосвязь умеренной силы ( $r=0,5$ ;  $p=0,011$  и  $r=0,39$ ;  $p=0,05$  соответственно).

## Обсуждение

В сравнительном аспекте установлено, что у пациентов с ХСН на фоне сочетания ФП и ХОБЛ более выраженные симптомы и клинические признаки (одышка в покое, вынужденное положение сидя в постели, хрипы в легких до уровня лопаток) обусловлены влиянием хронической бронхообструкции.

При анализе результатов ЭхоКГ у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ (основная группа) и у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ (3-я группа) выявлены увеличенные объемные параметры ЛП и ПП, которые существенно превышали показатель у пациентов с ХОБЛ без ССЗ (1-й группы). Следует отметить, что пациенты основной и 3-й группы имели постоянную форму ФП, на фоне которой, как известно, нарушается активная систола предсердий, что ведет к увеличению их объема и изменению гемодинамики в малом круге кровообращения [8]. В то же время у пациентов основной группы в сравнении с пациентами 3-й группы установлены значимо меньшие объемные параметры ЛП и ПП. Выявленные различия можно объяснить прежде всего тем, что первопричиной формирования ФП у пациентов с ХОБЛ (основная группа) является реактивный фиброз на фоне гипоксии, воспалительного процесса и окислительного стресса, а не дилатация полости предсердий [9]. Опираясь на имеющиеся в литературе данные, нельзя исключить и влияние медикаментозной терапии ХОБЛ, улучшающей функциональное состояние бронхолегочной системы, на параметры правых и левых отделов сердца, в частности, предсердий [10].

Следует отметить, что у пациентов основной и 3-й группы установлено повышенное СДПЖ без значимых отличий при сравнении этих групп, которое существенно пре-

вышало показатель у больных ХОБЛ без ССЗ. Очевидно, что повышенное СДПЖ обусловлено наличием постоянной ФП у больных обеих групп, которая, как известно, приводит к быстрому развитию стойкой легочной гипертензии (ЛГ). Кроме того, у пациентов с ХОБЛ (основной группы) формированию ЛГ способствует и хроническая бронхообструкция [6]. В отличие от пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ (3-й группы) у больных основной группы наличие хронической бронхообструкции привело к развитию гипертрофии ПЖ, более низкому значению ИКДП ПЖ и снижению ФИП. Известно, что ФИП коррелирует с ФВ ПЖ по данным радионуклидной вентрикулографии [11]. Важно отметить, что у 27,6% пациентов основной группы определялись признаки хронического легочного сердца. Полученные результаты позволяют судить о влиянии сопутствующей хронической бронхообструкции на структурно-функциональные параметры сердца у пациентов с ХСН на фоне ФП и ХОБЛ.

При сравнительном анализе установлены особенности ремоделирования сердца у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ по сравнению с показателями в группе с ХСН и ХОБЛ без ФП: более высокие значения размера ПЖ, ИКСП ПЖ и более низкие показатели систолической функции ПЖ (ФВ, ФИП) на фоне значимо более высокого СДПЖ, что обусловлено влиянием ФП на структурно-функциональные параметры сердца у коморбидных больных с ХСН и ХОБЛ.

Особого внимания заслуживает сравнительный анализ концентрации маркеров СН в группах больных ХСН разного генеза. Установленные различия уровня NT-proBNP при сравнении показателей у пациентов основной и 3-й группы, несомненно, обусловлены особенностями ремоделирования сердца у пациентов обеих групп. Общеизвестно, что повышение секреции NT-proBNP имеет прямо пропорциональную связь с размерами полостей ЛЖ и ПЖ. Следует отметить, что на фоне постоянной формы ФП линейные параметры как левого, так и ПЖ сердца у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ и пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ не различались ( $p>0,013$ ). Однако пациенты основной группы имели более высокие значения толщины свободной стенки ПЖ, указывающие на наличие гипертрофии ПЖ, более низкие показатели ИКДП ПЖ и его ФИП. Кроме того, несмотря на сопоставимую постнагрузку на ПЖ в обеих группах больных, необходимо учитывать и вероятное влияние диастолической дисфункции ПЖ у пациентов основной группы. Согласно данным литературы у пациентов с ХОБЛ диастолическая дисфункция ПЖ определялась независимо от наличия или отсутствия ЛГ [12]. Таким образом, у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ установленный более высокий уровень NT-proBNP по сравнению с больными ХСН и ФП без ХОБЛ, по-видимому, обусловлен более



выраженным ремоделированием ПЖ, наличием более высокого конечно-диастолического давления на стенку ПЖ.

При сравнительном анализе уровня маркера NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ и пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП более высокая концентрация НУП выявлена у пациентов основной группы ( $p < 0,001$ ). Учитывая, что стимулом для секреции NT-proBNP является растяжение кардиомиоцитов желудочков сердца, следует провести сравнительный анализ размеров ЛЖ и ПЖ в исследуемых группах. Согласно полученным данным линейные и объемные параметры ЛЖ у пациентов основной и 2-й группы не различались ( $p > 0,013$ ). В связи с этим особого внимания заслуживает анализ размеров ПЖ у пациентов сравниваемых групп. Так, у больных основной группы на фоне более высокого давления в ПЖ ( $p = 0,001$ ) выявлены большие значения базального размера ПЖ и его ИКСП ( $p < 0,001$ ). По-видимому, дисбаланс электрической активности миокарда предсердий при сопутствующей ФП способствует увеличению конечно-диастолического давления в ЛП и более выраженному повышению систолического давления в малом круге кровообращения. Таким образом, более высокий уровень NT-proBNP у пациентов основной группы по сравнению с больными ХСН и ХОБЛ без ФП, очевидно, связан с растяжением кардиомиоцитов в ответ на увеличение СДПЖ.

В ряде исследований показано, что у пациентов с ХСН и ФП наибольшую диагностическую значимость имеет определение уровня предсердного НУП (MR-proANP) [7]. В связи с этим интерес вызывает сравнительный анализ уровня MR-proANP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ и пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ. Согласно полученным результатам концентрация MR-proANP была существенно выше у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ ( $p < 0,001$ ). Учитывая, что основным стимулом для высвобождения ANP является увеличение объема предсердий, необходимо провести сравнительный анализ объемных показателей ЛП и ПП.

Пациенты основной и 3-й группы в 100% случаев имели постоянную форму ФП, длительность которой не различалась ( $p > 0,05$ ). Как известно, для пациентов с постоянной формой ФП характерно увеличение объема предсердий вследствие нарушения их электрической и функциональной активности [8]. Как было показано ранее, индексированные объемные показатели ЛП и ПП были повышены у пациентов обеих обсуждаемых групп, однако у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ эти показатели имели значимо меньшие значения, чем у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ. Для объяснения причин выявленных столь выраженных различий необходимо провести анализ механизмов формирования ФП у пациентов с ХОБЛ. Согласно данным литературы для пациентов с наличием хронической брон-

хообструкции провоцирующим фактором развития ФП является ремоделирование правых отделов сердца. Причем наиболее информативным предиктором развития ФП у пациентов с ХОБЛ считается увеличение диаметра ПЖ, а не размер ЛП, ПП и уровень ЛГ [13]. Некоторые авторы считают, что ФП развивается независимо от размеров полости предсердий [14]. Субстратом для развития ФП у пациентов с ХОБЛ является реактивный фиброз предсердий, который возникает на фоне гипоксии, воспалительного процесса и окислительного стресса и способствует развитию мелких очагов циркуляции возбуждения (re-entry) [9].

Таким образом, более высокий уровень MR-proANP у пациентов 3-й группы по сравнению с пациентами основной группы обусловлен различными механизмами формирования ФП.

Проведенный корреляционный анализ у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ подтверждает суждение о связи уровня MR-proANP и объема полости ЛП и ПП ( $r = 0,5$ ;  $p = 0,011$  и  $r = 0,39$ ;  $p = 0,05$ ).

Межгрупповых различий уровня MR-proANP у пациентов основной и 2-й группы не выявлено, что связано с отсутствием значимых различий при сравнении индексированных объемных показателей ЛП и ПП.

## Заключение

1. У пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ более выраженные симптомы и клинические признаки обусловлены влиянием хронической бронхообструкции.
2. Выявлены патогенетические особенности ремоделирования левых и правых отделов сердца у пациентов с ХСН на фоне ФП и ХОБЛ. Сравнительный анализ полученных результатов позволил судить о влиянии, с одной стороны, ФП, с другой, ХОБЛ на структурно-функциональные параметры сердца у пациентов с данной сочетанной патологией.
3. Определен наиболее высокий уровень NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, что обусловлено более выраженным структурно-функциональным ремоделированием ПЖ при сочетании ФП и хронической бронхообструкции. Наибольший уровень MR-proANP у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ связан с более выраженным ремоделированием предсердий.
4. Учитывая различные механизмы формирования ФП у полиморбидных пациентов, следует дифференцированно подходить к выбору НУП для диагностики СН. У пациентов с ФП без хронической бронхообструкции наибольшую диагностическую значимость имеет определение уровня MR-proANP, однако у пациентов с сочетанием ФП и ХОБЛ наиболее информативным является определение концентрации NT-proBNP.

*Исследование не имело спонсорской поддержки.  
Конфликт интересов не заявлен.*



**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Arutiunov G.P., Begrambekova Yu.L., Belenkov Yu.N. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). Russian Heart Failure Journal. 2017;18(1):3–40. [Russian: Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;18(1):3–40]. DOI: 10.18087/rhjf.2017.1.2346
2. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJV. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. European Journal of Heart Failure. 2009;11(2):130–9. DOI: 10.1093/eurjhf/hfn013
3. De Miguel-Díez J, Chancafe Morgan, Jimenez-Garcia. The association between COPD and heart failure risk: a review. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2013;8:305–12. DOI: 10.2147/COPD.S31236
4. Authors/Task Force Members, Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. EP Europace. 2012;14(10):1385–413. DOI: 10.1093/europace/eus305
5. Leonova E.I., Shehan G.G., Zadionchenko V.S., Bogatyrova K.M. Atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(3):328–33. [Russian: Леонова Е.И., Шехян Г.Г., Задионченко В.С., Богатырова К.М. Фибрилляция предсердий у больных хронической обструктивной болезнью легких. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10(3):328–33]
6. Nekrasov A.A., Kuznetsov A.N., Melnichenko O.V., Kruglova I.S. The cardiac remodeling of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Medical Almanac. 2011;3(16):112–5. [Russian: Некрасов А.А., Кузнецов А.Н., Мельниченко О.В., Круглова И.С. Ремоделирование сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких. Медицинский альманах. 2011;3(16):112–5]
7. Koziolova N.A., Nikonova Yu.N., Shilova Ya.E., Agafonov A.V., Polianskaya E.A. Description of chronic heart failure against the background of permanent atrial fibrillation. Russian Heart Failure Journal. 2013;14(1):14–21. [Russian: Козиолова Н.А., Никонова Ю.Н., Шилова Я.Э., Агафонов А.В., Полянская Е.А. Характеристика хронической сердечной недостаточности на фоне перманентной формы фибрилляции предсердий. Журнал Сердечная Недостаточность. 2013;14(1):14–21.]. DOI: 10.18087/rhjf.2013.1.1806
8. Mashina TV, Golukhova E.Z. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with atrial fibrillation: pathogenetic mechanisms and modern ultrasound estimation techniques (an analytical review). Creative Cardiology. 2014;4:43–52. [Russian: Машина Т.В., Голухова Е.З. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с фибрилляцией предсердий: патогенетические механизмы и современные ультразвуковые методы оценки (аналитический обзор). Креативная кардиология. 2014;4:43–52]
9. Drapkina O.M., Emelyanov A.V. Atrial fibrosis is a morphological basis of atrial fibrillation. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2013;9(4):417–9. [Russian: Драпкина О.М., Емельянов А.В. Предсердный фиброз — морфологическая основа фибрилляций предсердий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2013;9(4):417–9]
10. Burnashkina O.N., Selezneva N.M., Kotlyarov A.A. Changes in some hemodynamic parameters in obstructive pulmonary diseases. The Eurasian Union of Scientists (ESU). 2015;7–3(16):28–31. [Russian: Бурнашкина О.Н., Селезнёва Н.М., Котляров А.А. Изменение некоторых показателей гемодинамики при обструктивных заболеваниях легких. Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). 2015;7-3(16):28–31]
11. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Journal of the American Society of Echocardiography. 2015;28(1):1–39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
12. Sumin A.N., Arkhipov O.G. Right ventricular diastolic function in patients with lung diseases in the absence or presence of pulmonary hypertension. Therapeutic Archive. 2017;89(3):54–60. [Russian: Сумин А.Н., Архипов О.Г. Диастолическая функция правого желудочка у больных с заболеваниями легких в отсутствие и при наличии легочной гипертензии. Терапевтический архив. 2017;89(3):54–60]. DOI: 10.17116/terarkh201789354-60
13. Melnichenko O.V., Nekrasov A.A., Kuznetsov A.N. Factors associated with the development of atrial fibrillation in chronic obstructive pulmonary disease. International Journal of Biomedicine. 2011;1(2):71–3
14. Qureshi W, Soliman EZ, Solomon SD, Alonso A, Arking DE, Shah A et al. Risk Factors for Atrial Fibrillation in Patients with Normal Versus Dilated Left Atrium (from the Atherosclerosis Risk in Communities Study). The American Journal of Cardiology. 2014;114(9):1368–72. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.07.073

Статья поступила 15.07.19 (Received 15.07.19)