

© Коллектив авторов, 2019

УДК. 616.12-008.46-07

DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-20-27

## Сравнительный анализ диагностической значимости маркеров сердечной недостаточности у коморбидных пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической обструктивной болезнью легких

Т.А.Дзюрич, А.И.Чесникова, В.П.Терентьев, О.Е.Коломацкая

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия*

**Цель:** оценить диагностическую значимость предсердного и мозгового натрийуретических пептидов для выявления хронической сердечной недостаточности у коморбидных пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической обструктивной болезнью легких. **Материалы и методы:** 120 пациентов в зависимости от наличия хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), хронической сердечной недостаточности (ХСН) и фибрилляции предсердий (ФП) были распределены в следующие группы: I группа (n=28) — пациенты с ХОБЛ без сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), II группа — пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (n=30), III группа — пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (n=33), IV группа — пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (n=29). Оценивали концентрацию предшественников мозгового и предсердного натрийуретических пептидов (НУП) (NT-proBNP и MR-proANP). **Результаты:** уровень NT-proBNP превышал референсные значения у всех пациентов с ХСН (2-й, 3-й и 4-й групп). У пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ получены наибольшие значения концентрации NT-proBNP, которые превышали аналогичный показатель в 2,2 раза в группе пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП (p=0,000) и в 1,9 раза у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ (p=0,01). Сравнительный анализ уровня MR-proANP позволил судить о более высокой концентрации данного показателя у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ в сравнении с уровнем маркера в группах больных ХСН, ФП и ХОБЛ (p=0,001), ХСН и ХОБЛ без ФП (p=0,000) и ХОБЛ без ССЗ (p=0,000). **Выводы:** у пациентов с ФП и ХОБЛ для определения наличия и степени выраженности ХСН предпочтительнее исследование мозгового НУП NT-proBNP в связи со структурно-функциональными изменениями правого желудочка на фоне имеющихся нарушений ритма сердца и легочной патологии. Повышенный уровень MR-proANP имеет диагностическое значение у пациентов с ФП и ХСН без ХОБЛ, что обусловлено увеличенной объемной нагрузкой на предсердия в связи с наличием ФП.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, натрийуретические пептиды, фибрилляция предсердий, хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидные пациенты.

**Для цитирования:** Дзюрич Т.А., Чесникова А.И., Терентьев В.П., Коломацкая О.Е. Сравнительный анализ диагностической значимости маркеров сердечной недостаточности у коморбидных пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической обструктивной болезнью легких. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(1):20-27. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-20-27

**Контактное лицо:** Татьяна Александровна Дзюрич, t.a.dzyurich@yandex.ru.

## Comparative analysis of the diagnostic significance of heart failure markers in comorbid patients with atrial fibrillation and chronic obstructive pulmonary disease

T.A. Dzyurich, A.I. Chesnikova, V.P. Terentyev, O.E. Kolomatskaya

*Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia*

**Objective:** to assess the diagnostic significance of atrial and brain natriuretic peptides for the detection of chronic heart failure in comorbid patients with atrial fibrillation and chronic obstructive pulmonary disease. **Materials and methods:** 120 patients depending on the presence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), chronic heart failure (CHF) and atrial fibrillation (AF) were divided into the following groups: I group (n=28) — patients with COPD without cardiovascular disease (CVD), II group — patients with CHF and COPD without AF (n=30), III group — patients with CHF and AF without COPD (n=33), IV group — patients with CHF, AF and COPD (n=29). The concentration of precursors of brain and atrial natriuretic peptides (NUP) (NT-proBNP and MR-proANP) was evaluated. **Results:** The level of NT-proBNP exceeded the reference values in all patients with CHF (I, II, III groups). In patients with CHF, AF and COPD the highest values of NT-proBNP concentrations were obtained, which were 2.2 times higher in the group of patients with CHF and COPD without AF (p=0.000) and 1.9 times higher in patients with CHF and AF without COPD (p=0.01). Comparative analysis of the MR-proANP level allowed to judge

a higher concentration of this indicator in patients with CHF and COPD without COPD in comparison with the level of the marker in the groups of patients with CHF, AF and COPD ( $p=0.001$ ), CHF and COPD without AF ( $p=0.000$ ) and COPD without CVD ( $p=0.000$ ). **Conclusions:** in patients with AF and COPD, the study of brain NUP NT-proBNP in connection with structural and functional changes of the right ventricle, against the background of existing cardiac arrhythmias and pulmonary pathology is preferable to determine the presence and severity of CHF. The elevated level of MR-proANP is of diagnostic value in patients with AF and CHF without COPD, due to the increased volume load on the Atria due to the presence of AF.

**Key words:** Chronic heart failure, natriuretic peptides, atrial fibrillation, chronic obstructive pulmonary disease, comorbid patients.

**For citation:** Dzyurich T.A., Chesnikova A.I., Terentyev V.P., Kolomatskaya O.E. Comparative analysis of the diagnostic significance of heart failure markers in comorbid patients with atrial fibrillation and chronic obstructive pulmonary disease. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(1):20-27. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-20-27

**Corresponding author:** Tatiana A. Dzyurich, t.a.dzyurich@yandex.ru.

## Введение

Ежегодно в Российской Федерации умирает около 612 тыс. больных сердечной недостаточностью (СН) [1]. Основными причинами СН являются ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, клапанные пороки сердца и аритмии. Известно, что фибрилляция предсердий (ФП) и ХСН часто сосуществуют. У пациентов с СН развитие ФП зависит от тяжести ХСН и составляет 10-50 % [2]. Кроме того, в структуре коморбидности у пациентов с ХСН часто встречаются такие заболевания как сахарный диабет, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). У пациентов, страдающих ХСН, распространенность ХОБЛ варьируется от 20 до 32 %. Согласно данным литературы, на фоне ХОБЛ в 4,41 раза выше риск развития ФП [3]. Таким образом, ХСН, ФП и ХОБЛ имеют высокую коморбидность, что существенно снижает качество жизни пациентов, увеличивает риск госпитализаций и приводит к неблагоприятным исходам. Важно отметить, что сочетание кардиопульмональной патологии определяет трудности диагностики ХСН. Согласно национальным клиническим рекомендациям Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) и Российского кардиологического общества (РКО) по диагностике и лечению ХСН (2017 г.), диагноз ХСН может быть установлен на основании клинических симптомов и признаков, уровня маркеров сердечной недостаточности (NT-proBNP — N-концевого полипептида мозгового натрийуретического гормона) и данных эхокардиографического исследования (ЭхоКГ) [4].

Клинические симптомы у пациентов с кардиопульмональной патологией неспецифичны, они скрываются под общностью механизмов патогенеза полиморбидных состояний. Так, согласно исследованию IMPROVEMENT, одной из самых частых жалоб у пациентов с ХСН является одышка (98,4 %) [5]. Основным клиническим симптомом ХОБЛ также является одышка, и только через время развивается кашель.

Следует отметить, что в последнее время увеличивается число больных ХСН с сохранной и промежуточной ФВ ЛЖ [6]. В связи с этим у пациентов с коморбидной патологией при отсутствии явных клинических признаков ультразвуковое исследование сердца не позволяет

уточнить диагноз ХСН. Наибольшую значимость для диагностики ХСН с сохранной и промежуточной ФВ ЛЖ имеет исследование натрийуретических пептидов (НУП). В настоящее время доказано, что определение предшественника мозгового НУП (NT-proBNP) является более чувствительным методом, по сравнению с определением BNP, и позволяет диагностировать сердечную недостаточность на ранних стадиях как при снижении систолической функции ЛЖ, так и при диастолической дисфункции ЛЖ [7,8]. Согласно национальным клиническим рекомендациям ОССН и РКО по диагностике и лечению ХСН (2017г), пограничным значением для NT-proBNP является 125 пг/мл.

Общезвестно, что концентрация предсердного НУП повышается при СН [9,10], что обусловлено увеличением объема предсердий на фоне снижения систолической функции ЛЖ и увеличения общего периферического сопротивления сосудов. Изучение предсердного НУП (ANP) и его предшественника (proANP) как маркера миокардиального стресса является предметом многочисленных научных исследований. Однако данные о необходимости его использования у пациентов с ХСН достаточно противоречивы. Так, известно, что при резком увеличении концентрации предсердного НУП, снижается его гиповолемическое, вазодилатирующее действие, а также влияние на механизмы апоптоза, гипертрофии и фиброза кардиомиоцитов [11].

Цель исследования — оценить диагностическую значимость предсердного и мозгового натрийуретических пептидов для выявления ХСН у коморбидных пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической обструктивной болезнью легких.

## Материалы и методы

В исследование включены 120 пациентов, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», ГБУ РО «Лечебно-реабилитационный центр №2» г. Шахты и МБУЗ «Городская поликлиника №10» г.Ростова-на-Дону в период 2016-2017 гг.

В зависимости от наличия ХОБЛ, ХСН и ФП больные были распределены в следующие группы: I группа — пациенты с ХОБЛ без сердечно-сосудистых заболеваний

(ССЗ) (n=28), II группа — пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (n=30), III группа — пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (n=33), IV группа — пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (n=29).

Диагностику ХОБЛ и ХСН осуществляли в соответствии с современными рекомендациями. В исследование включали пациентов со II (55,2 %) и III (44,8 %) степенью тяжести ХОБЛ, согласно спирометрической классификации GOLD. Тяжесть ХСН оценивали с учетом стадии и функционального класса (ФК). В исследуемых группах ПА стадия ХСН встречалась в 71,74 % случаев, ПБ — в 28,26 %, пациентов с I и III стадией ХСН не включали в исследование. Анализ ФК ХСН показал, что 58,7 % имели II ФК, 29,3 % — III ФК и 12 % — IV ФК ХСН.

Наличие ФП подтверждено результатами электрокардиограммы (ЭКГ) и/или суточного мониторирования ЭКГ (СМ ЭКГ). Все пациенты имели постоянную форму ФП.

Критериями исключения из исследования явились наличие гемодинамически значимых пороков сердца, инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии в течение последних 6 месяцев, имплантированного электрокардиостимулятора, острого нарушения мозгового кровообращения или транзиторной ишемической атаки в течение последних 6 месяцев, злокачественных новообразований, тяжелой патологии печени, почек.

С целью определения выраженности симптомов ХСН использовали шкалу оценки клинического состояния пациентов с ХСН (ШОКС, модификация В.Ю. Мареева, 2000). Для определения толерантности пациентов к физической нагрузке был проведен тест 6-минутной ходьбы (ТШХ).

Количественное определение proANP проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов «proANP BI-20892, Biomedica» (Австрия) в 10 мкл плазмы периферической крови. Верхний допустимый уровень proANP составил 2,4 пмоль/л. Для определения NT-proBNP использовали диагностический набор реактивов «NT-proBNP SK-1204, Biomedica» (Австрия). Референсное значение для NT-proBNP — 125 пг/мл.

Для статистической обработки полученных результатов использовалась прикладная программа STATISTICA 10,0 (StatSoft, США). Количественные данные отличались от нормального распределения и были описаны как медиана (Me), нижний (Q25) и верхний (Q75) квартили, качественные данные представлены в виде относительных и абсолютных величин (процентов). Для сравнения четырех групп пациентов использовали критерий ANOVA Краскелла-Уоллиса. Нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась при уровне значимости  $p < 0,0125$ . Далее проводили апостериорные сравнения групп с помощью критерия Манна-Уитни. Различия в группах являлись достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты

Пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ и пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ были достоверно старше пациентов с ХОБЛ без ССЗ ( $p=0,03$  и  $p=0,001$  соответственно). В структуре пациентов с ХОБЛ первой, второй и четвертой групп преобладали мужчины (89,3 %, 66,7 % и 79,3 %). Пациенты, страдающие ХОБЛ, курили дольше и интенсивнее, чем больные без признаков бронхообструкции ( $p < 0,05$ ).

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Средние значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) в группе пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ (IV группа) оказались достоверно выше, чем в группе пациентов с ХОБЛ без ССЗ (I группа) ( $p=0,008$ ) и ХСН и ХОБЛ без ФП (II группа) ( $p=0,019$ ). Различия между группами связаны с наличием нарушений ритма сердца в IV группе пациентов. Отсутствие статистически достоверной разницы ЧСС при сравнении IV и III групп можно объяснить контролем ЧСС посредством назначения антиаритмических препаратов пациентам обеих групп, несмотря на использование бета-2-агонистов и метилксантинов для лечения ХОБЛ в 4-й группе, которые, как известно, способствуют учащению ЧСС. В исследование включены пациенты преимущественно ПА стадии ХСН ( $p=0,000$ ). Результаты оценки клинических симптомов ХСН по шкале ШОКС и значения ТШХ в группах представлены в табл. 2. При анализе наличия и выраженности клинических симптомов по ШОКС максимальное количество баллов получено у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, средние значения по ШОКС в данной группе достоверно отличались от группы пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ ( $p=0,000$ ), в сравнении с группой ХСН и ХОБЛ без ФП статистически значимых различий получено не было ( $p=0,185$ ).

С целью определения типа сердечной недостаточности пациентам выполнена ЭхоКС. Согласно результатам проведенной ЭхоКС, показатели фракции выброса (ФВ) левого желудочка, в группах пациентов с ХСН находились в пределах нормальных значений, достоверных межгрупповых различий получено не было (табл. 3). Все пациенты имели ФВ ЛЖ более 50 %. Однако, показатель фракционного измерения площади (ФИП) правого желудочка у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ был ниже, в сравнении с остальными группами ( $p=0,031$ ,  $p=0,000$ ,  $p=0,000$  для группы пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ, ХСН и ХОБЛ без ФП, ХОБЛ без ССЗ соответственно).

Согласно рекомендациям по диагностике и лечению ХСН, для установления диагноза ХСН у пациентов с сохранной и промежуточной ФВ ЛЖ необходимо определение маркеров СН. Особый интерес вызывает исследование НУП у пациентов с коморбидной кардиопульмональной патологией.

Важно подчеркнуть, что у пациентов с ХСН II, III, IV групп уровень маркеров СН оказался выше референсных значений (рис. 1, 2).

Медиана концентрации NT-proBNP в группе пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ составила 506,14 пг/мл и превышала в 2,2 раза концентрацию НУП у пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП, различие являлось статистически достоверным ( $p=0,0003$ ). Уровень маркера NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ отличался в 1,9 раза от аналогичного показателя у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ ( $p=0,01$ ).

По результатам исследования предсердного НУП, получены наибольшие значения медианы концентрации proANP в группе пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ. Важно отметить, что уровень предсердного маркера СН у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ превышал пороговые значения в 3,1 раза и достоверно отличался от концен-

Таблица/ Table 1

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов  
Clinical and anamnesic characteristics of patients

Показатель Index	Пациенты с ХОБЛ без ССЗ (I группа, n=28) COPD without CVD, n=28	Пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (II группа, n=30) CHF+ COPD without AF, n=30	Пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (III группа, n=33) CHF+ AF without COPD, n=33	Пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (IV группа, n=29) CHF+ AF+ COPD, n=29
Возраст, лет Age, years	57,8 ± 8,5	62,7 ± 8,4 p <sub>1</sub> =0,45	73,8 ± 6,1 p <sub>1</sub> <0,0001 p <sub>2</sub> =0,007	67,2 ± 9,9 p <sub>1</sub> =0,035 p <sub>2</sub> =0,68 p <sub>3</sub> =0,17
Мужчины, (%) Male, n (%)	89,3	66,7	51,5	79,3
Женщины, (%) Female, n (%)	10,7	33,3	48,5	20,7
Курение, п/лет Smoking, p /years	28,4 ± 8,3	23,2 ± 7,5	10,6 ± 5,0	21,8 ± 6,1
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> Body mass index (BMI), kg/m <sup>2</sup>	28,6 ± 7,1	31,3 ± 4,9 p <sub>1</sub> =0,46	29,3 ± 6,3 p <sub>1</sub> =0,99 p <sub>2</sub> =0,7	26,9 ± 5,7 p <sub>1</sub> =0,82 p <sub>2</sub> =0,11 p <sub>3</sub> =0,64
ЧСС, уд в мин. Heart rate, bpm	73,13 ± 1,65	74,24 ± 1,81 p <sub>1</sub> =1,0	77,82 ± 2,06 p <sub>1</sub> =1,0 p <sub>2</sub> =1,0	84,78±2,5 p <sub>1</sub> =0,008 p <sub>2</sub> =0,019 p <sub>3</sub> =0,3
ХСН (стадии, %) CHF (stage, %)	-	76,67 23,33	69,7 30,3	68,96 31,04
IIA				
IIБ				
ХСН (ФК, %) CHF (FC, %)	-			
II		60	78,8	34,5 37,9 27,6
III		36,7	15,1	
IV		3,3	6,1	
АГ, (%) Arterial hypertension, (%)	10,7	100	100	100
ИБС, (%) Coronary heart disease (%)	-	60	54,5	41,4
ИМ в анамнезе, (%) History of myocardial infarction (%)	-	13,3	9,1	13,8
ОНМК или ТИА в анамнезе, (%) Acute cerebrovascular accident or transient ischemic attack in history, (%)	-	-	12,1	17,3
СД, (%) Diabetes, (%)	14,3	23,3	9,1	17,2
ХОБЛ (стадия, %) COPD (stage, %)	50 50			
II		43,3	-	51,7
III		56,7		48,3

Примечание: p — достоверность различий, p<sub>1</sub> — сравнение с I группой, p<sub>2</sub> — сравнение со II группой, p<sub>3</sub> — сравнение с III группой. ИМТ — индекс массы тела, АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА — транзиторная ишемическая атака, СД — сахарный диабет.

Note: p — reliability of the differences, p<sub>1</sub> — comparison with 1st group, p<sub>2</sub> — comparison with 2nd group, p<sub>3</sub> — comparison with 3rd group. BMI — body mass index, AH — arterial hypertension, CHD — coronary heart disease, IM — myocardial infarction, Stroke — acute impairment of cerebral circulation, TIA — transient ischemic attack, DM — diabetes mellitus.



Таблица/ Table 2

**Сравнительная характеристика клинических проявлений ХСН (ШОКС) и толерантности к физической нагрузке**  
**Comparative characteristics of clinical manifestations of CHF (CSAS) and exercise tolerance**

Показатель <i>Index</i>	Пациенты с ХОБЛ без ССЗ (I группа, n=28) <i>COPD without CVD, n=28</i>	Пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (II группа, n=30) <i>CHF+ COPD without AF, n=30</i>	Пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (III группа, n=33) <i>CHF+ AF without COPD, n=33</i>	Пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (IV группа, n=29) <i>CHF+ AF+ COPD, n=29</i>
Значение ШОКС M+S, балл The value of CSAS, point	-	6,60±0,38	5,75±0,41 p <sub>2</sub> =0,199	8,11±0,51 p <sub>2</sub> =0,185 p <sub>3</sub> =0,000
Дистанция 6-мин ходьбы, M+S, м Distance 6-min walk, m	443,87±19,13	301,08±12,12 p <sub>1</sub> =0,000	306,07±15,68 p <sub>1</sub> =0,000 p <sub>2</sub> =1,0	247,96±14,33 p <sub>1</sub> =0,000 p <sub>2</sub> =0,393 p <sub>3</sub> =0,093

Примечание: p — достоверность различий, p<sub>1</sub> — сравнение с I группой, p<sub>2</sub> — сравнение со II группой, p<sub>3</sub> — сравнение с III группой.  
 Note: p — reliability of the differences, p<sub>1</sub> — comparison with 1st group, p<sub>2</sub> — comparison with 2nd group, p<sub>3</sub> — comparison with 3rd group.

Таблица/ Table 3

**Уровень маркеров сердечной недостаточности, показатели фракции выброса левого желудочка и фракционного измерения площади правого желудочка по группам обследуемых**  
**The level of markers of heart failure, left ventricular ejection fraction and fractional measurement of right ventricular area by groups of subjects**

Показатель <i>Index</i>	Пациенты с ХОБЛ без ССЗ (I группа, n=28) <i>COPD without CVD, n=28</i>	Пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (II группа, n=30) <i>CHF+ COPD without AF, n=30</i>	Пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (III группа, n=33) <i>CHF+ AF without COPD, n=33</i>	Пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (IV группа, n=29) <i>CHF+ AF+ COPD, n=29</i>
ФВ левого желудочка, % Left ventricular EF, %	61 [58;64]	58 [56;61] p <sub>1</sub> =0,321	58 [51;60] p <sub>1</sub> =0,030 p <sub>2</sub> =1,0	58 [54;62] p <sub>1</sub> =0,037 p <sub>2</sub> =1,0 p <sub>3</sub> =1,0
Фракционное измерение площади правого желудочка, % Fractional measurement of the right ventricular area, %	52,00 [48,15; 55,56]	48,00 [43,75; 50,00] p <sub>1</sub> =0,552	38,29 [36,67; 41,15] p <sub>1</sub> =0,000 p <sub>2</sub> =0,001	32,14 [28,57; 33,33] p <sub>1</sub> =0,000 p <sub>2</sub> =0,000 p <sub>3</sub> =0,031
NT-proBNP, пг/мл, pg/ml	40,79 [18,70; 45,56]	232,18 [199,70; 323,06] p <sub>1</sub> =0,000	271,61 [245,36; 354,23] p <sub>1</sub> =0,000 p <sub>2</sub> =1,0	506,14 [412,69; 692,38] p <sub>1</sub> =0,000 p <sub>2</sub> =0,000 p <sub>3</sub> =0,010
MR-proANP, пмоль/л, pmol/l	1,61 [1,28; 1,95]	3,68 [3,04; 4,07] p <sub>1</sub> =0,000	7,37 [6,21; 10,0] p <sub>1</sub> =0,000 p <sub>2</sub> =0,000	3,55 [2,94; 5,91] p <sub>1</sub> =0,000 p <sub>2</sub> =1,0 p <sub>3</sub> =0,001

Примечание: p — достоверность различий, p<sub>1</sub> — сравнение с группой I, p<sub>2</sub> — сравнение с группой II, p<sub>3</sub> — сравнение с группой III.  
 Note: p — reliability of the differences, p<sub>1</sub> — comparison with 1st group, p<sub>2</sub> — comparison with 2nd group, p<sub>3</sub> — comparison with 3rd group.

трации proANP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП, а также пациентов с ХОБЛ без ССЗ (p=0,0013, p=0,0001 и p=0,0001 соответственно). Вместе с тем, у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, имеющих так же нарушения ритма сердца как и пациенты с ХСН и

ФП без ХОБЛ, значения изучаемого маркера достоверно не отличались от показателей в группе пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП (p<1,0) и были значимо (в 2,1 раза) ниже уровня proANP в группе с ХСН и ФП без ХОБЛ (p=0,0013) (табл. 3).

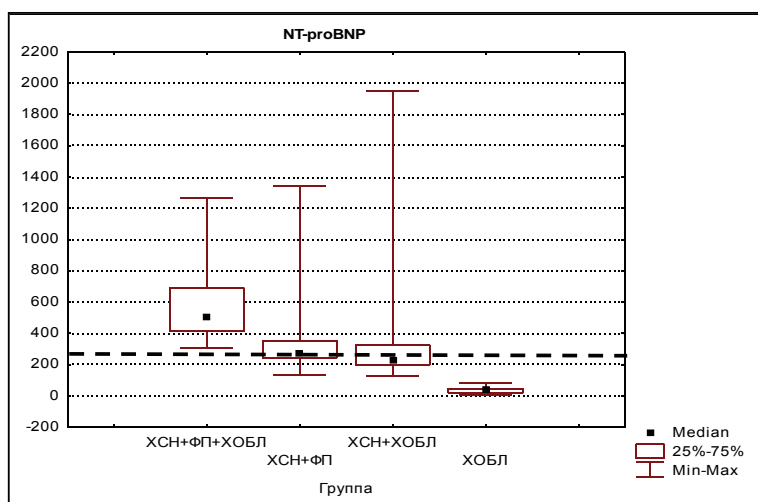


Рисунок 1. Распределение концентрации NT-proBNP у больных в исследуемых группах.  
Figure 1. Distribution of NT-proBNP concentration in patients in the studied groups.

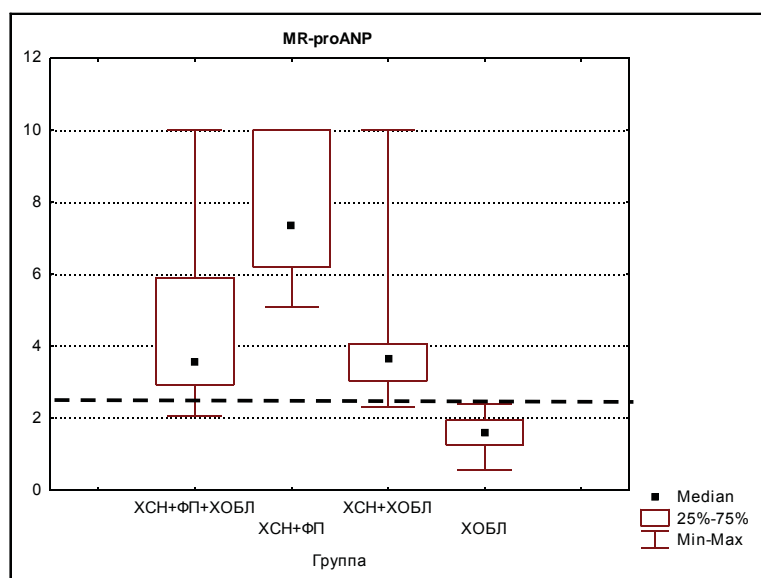


Рисунок 2. Распределение концентрации proANP у больных в исследуемых группах.  
Figure 2. Distribution of proANP concentration in patients in the studied groups.

### Обсуждение

Анализ концентрации мозгового НУП позволил выявить достоверно более высокий уровень NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ в сравнении с остальными группами. Секреция мозгового маркера СН в группе ХСН, ФП и ХОБЛ на 54,1 % превышала секрецию НУП в группе ХСН и ХОБЛ без ФП и на 46,3 % в группе ХСН и ФП без ХОБЛ. Известно, что предикторами развития ФП при ХОБЛ являются площадь правого предсердия и правого желудочка, легочная гипертензия [12,13]. Так полученные различия уровня NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ и пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП свидетельствуют о существенном вкладе ФП в развитие и прогрессирование диастолической и систолической дисфункции сердца. При ФП на фоне изменений ЧСС,

отсутствия эффективной систолы предсердий и укорочения диастолы происходит гемодинамическая перегрузка предсердий с последующим увеличением конечно-диастолического давления и объема ЛЖ, а также активация нейро-эндокринных систем и выработка нейрогормона NT-proBNP. Различия НУП в группе ХСН, ФП и ХОБЛ и группе ХСН, ФП без ХОБЛ связаны с изменением геометрии правого желудочка на фоне бронхообструктивных изменений. Именно поэтому у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ на ранних этапах структурно-функционального ремоделирования возникает дилатация полости правого желудочка, а затем развивается гипертрофия правого желудочка и межжелудочковой перегородки. Наряду с этим увеличивается секреция мозгового НУП в правом желудочке, которая прямо пропорциональна объемной нагрузке на правый желудочек сердца. При статистиче-

ской обработке результатов настоящего исследования были выявлены наибольшие значения концентрации предсердного НУП у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ в сравнении с остальными группами. Статистически достоверно большая концентрация MR-proANP у пациентов группы ХСН и ФП без ХОБЛ в сравнении с группой ХСН и ХОБЛ без ФП, связана с секрецией миоэндокардиальными клетками ANP в ответ на увеличение объемной нагрузки предсердий, на фоне нарушений ритма сердца. Ранее в научных работах сообщалось, что уровень proANP является более точным критерием развития и тяжести ХСН у пациентов с ФП [14]. Важно подчеркнуть, что у пациентов группы ХСН, ФП и ХОБЛ и группы ХСН и ХОБЛ без ФП не было выявлено достоверных межгрупповых различий в уровне proANP. Вероятно, полученные результаты связаны с уменьшением объемных параметров левого и правого предсердий под влиянием медикаментозной терапии ХОБЛ [15].

## Выводы

У пациентов с ФП и ХОБЛ для определения наличия и степени выраженности ХСН предпочтительнее исследование мозгового НУП NT-proBNP в связи со структурно-функциональными изменениями ПЖ на фоне имеющихся НРС и легочной патологии. Повышенный уровень MR-proANP имеет диагностическое значение у пациентов с ФП и ХСН без ХОБЛ, что обусловлено увеличенной объемной нагрузкой на предсердия в связи с наличием ФП.

*Финансирование.* Исследование не имело спонсорской поддержки.

*Конфликт интересов.* Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Бадин Ю.В., Поляков Д.С. и др. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап). // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2011 – Т.12. – №2. – С. 63-68.
2. Maisel W.H., Stevenson L.W. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. // *Am J Cardiol*. – 2003. – V.91. – P.2D–8D. doi:10.1016/S0002-9149(02)03373-8
3. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y., Schotten U., Savelieva I., Ernst S. et al. European Heart Rhythm Association. European Association for Cardio-Thoracic Surgery Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). // *Eur Heart J*. – 2011. – V.31(19). – P.2369–2429. doi: 10.12968/bjca.2011.6.5.240
4. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграббекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2017 – Т.18. – № 1 – С. 3–40. doi:10.18087/rhfj.2017.1.2346
5. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Как мы диагностируем и лечим сердечную недостаточность в реальной клинической практике в начале XXI века? Результаты исследования IMPROVEMENT HF. // *Consilium medicum*. – 2001 – Т.3. – №2 – С. 121-128.
6. Канорский С.Г., Борисенко Ю.В. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: возможно ли эффективное лечение? // *Кардиология*. – 2018 – Т.58. – №6 – С. 85-89. doi:10.18087/cardio.2018.6.10154
7. Федотова И.Н., Белопольский А.А., Стуров Н.В. Диагностическая значимость NT-proBNP у кардиологических больных. // *Трудный пациент*. – 2013 – Т.11. – №7 – С. 22-32.
8. Мрикаев Д.В. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью. // *Креативная кардиология*. – 2011. – Т.11. – №2 – С.145-158. doi: 10.24022/1997-3187-2017-11-2-145-158
9. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В., Бордюгова Е.В. Клиническое значение показателя мозгового натрийуретического пептида у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. // *Здоровье ребенка*. – 2011. – Т.2. – №29 – С.115-120

## REFERENCES

1. Belenkov YuN., Mareev VYu., Ageev FT., Fomin IV., Badin YuV., Polyakov DS. et al. Veritable prevalence of CHF in the European part of Russia (EPOCH trial, Hospital stage). *Journal Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2011;12(2):63-68. (in Russ).
2. Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol*. 2003;91:2D–8D. doi:10.1016/S0002-9149(02)03373-8
3. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. European Heart Rhythm Association. European Association for Cardio-Thoracic Surgery Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011; 31(19):2369–2429. doi: 10.12968/bjca.2011.6.5.240
4. Mareyev VYu., Fomin IV., Ageyev FT., Arutyunov GP., Begrambekova YuL., Belenkov YuN. et al. Clinical recommendations. Chronic heart failure (CHF). *Journal Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2017;18(1):3–40. (in Russ). doi: 10.18087/rhfj.2017.1.2346
5. Belenkov YuN., Mareev YuV. How do we diagnose and treat heart failure in clinical practice at the beginning of the XXI century? The results of the study IMPROVEMENT HF. *Consilium medicum*. 2001;3(2):35-39. (in Russ).
6. Kanorsky SG., Borisenko YuV. Chronic heart failure with preserved ejection fraction: effective treatment possible? *Kardiologia (Cardiology, Russian journal)*. 2018;58(6):85–89. (in Russ). doi: 10.18087/cardio.2018.6.10154
7. Fedotova IN., Belopolsky AA., Sturov NV. Diagnostic value of NT-proBNP in cardiac patients. *Trudnyy patsiyent (Difficult patient)*. 2013;11(7):22-32. (in Russ).
8. Mrikaev DV. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with heart failure. *Kreativnaya kardiologiya (Creative Cardiology, Russian journal)*. 2017;11(2):145–158. (in Russ.). doi: 10.24022/1997-3187-2017-11-2-145-158
9. Nagornaya NV., Pshenichnaya EV., Bordyugova YeV. Clinical Value of Brain Natriuretic Peptide Indicator in Patients with Heart Failure. *Zdorove rebenka (Journal of child health)*. 2011; 2(29):115-120. (in Russ).
10. Alieva AM., Nikitin IG., Starodubova AV., Gogova LM., Gromova OI., Baikova IE et al. Diagnostic and prognostic value of natriuretic peptides in cardiac patients. *Lechebnoe delo (Medical Care, Russian journal)*. 2016;3:78-84. (in Russ).

10. Алиева А.М., Никитин И.Г., Стародубова А.В., Гогова Л.М., Громова О.И., Байкова И.Е. и др. Диагностическая и прогностическая значимость натрийуретических пептидов у кардиологических больных. // *Лечебное дело*. – 2016. – №3 – С.78-84.
11. Lai Y.C., Potoka K.C., Champion H.C., Mora A.L., Gladwin M.T. Pulmonary arterial hypertension: the clinical syndrome. // *Circ Res*. – 2014. – V.115. – P.115-130. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.301146.
12. Terzano C., Romani S., Conti V., Paone G., Oriolo F., Vitarelli A. Atrial fibrillation in the acute, hypercapnic exacerbations of COPD. // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. – 2014. – V.18(19). – P.2908-2917.
13. Melnichenko O.V., Nekrasov A.A., Kuznetsov A.N. Factors Associated with the Development of Atrial Fibrillation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. // *Int J Biomed*. – 2011. – V.1(2). – P.71-73.
14. 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. – Т.14. – №1 (75) – С.14-21.
15. Бурнашкина О.Н., Селезнёва Н.М., Котляров А.А. Изменение некоторых показателей гемодинамики при обструктивных заболеваниях легких. // *Евразийский Союз Ученых (ЕСУ)*. – 2015. – №7(16) – С.28-31.
11. Lai YC, Potoka KC, Champion HC, Mora AL, Gladwin MT. Pulmonary arterial hypertension: the clinical syndrome. *Circ Res*. 2014;115:115-130. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.301146.
12. Terzano C, Romani S, Conti V, Paone G, Oriolo F, Vitarelli A. Atrial fibrillation in the acute, hypercapnic exacerbations of COPD. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(19):2908-2917.
13. Melnichenko O.V., Nekrasov A.A., Kuznetsov A.N. Factors Associated with the Development of Atrial Fibrillation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Biomed*. 2011;1(2):71-73.
14. Koziolova NA., Nikonova Yu.N., Shilova Ya.E., Agafonov AV., Polyanskaya EA. Description of chronic heart failure against the back-ground of permanent atrial fibrillation. *Journal Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2013;14(1):14-21. (in Russ).
15. Burnashkina ON., Selezneva NM., Kotlyarov AA. Changes in some hemodynamic parameters in obstructive pulmonary disease. *Evrasiiskii Soyuz Uchenykh (ESU)*. (Eurasian Union of Scientists). 2015;7(16):28-31. (in Russ).

## Информация об авторах

**Дзюрич Татьяна Александровна**, аспирант кафедры внутренних болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID 0000-0002-3045-2820. E-mail:t.a.dzyurich@yandex.ru.

**Чесникова Анна Ивановна**, д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

**Терентьев Владимир Петрович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

**Коломацкая Ольга Евгеньевна**, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

## Information about the authors

**Tatiana A. Dzyurich**, post-graduate student of internal medicine № 1 Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID 0000-0002-3045-2820. E-mail: t.a.dzyurich@yandex.ru.

**Anna I. Chesnikova**, PhD, prof., Department of internal medicine № 1 Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

**Vladimir P. Terentyev**, PhD, prof., Head of the department of internal medicine № 1 Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

**Olga E. Kolomatskaya**, PhD, Department of internal medicine № 1, assistant IO Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Получено / Received: 24.01.2019

Принято к печати / Accepted: 18.02.2019