

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И АНАЛИЗ КОНЦЕНТРАЦИИ МАРКЕРА NT-ProBNP У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Т. А. Дзюринч\*, А. И. Чесникова, В. П. Терентьев, О. Е. Коломацкая

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пер. Нахичеванский, д. 29, Ростов-на-Дону, 344022, Россия*

## Аннотация

**Цель:** определение клинических особенностей и анализ концентрации маркера сердечной недостаточности (СН) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

**Материалы и методы.** 120 пациентов были распределены в следующие группы: основная группа — пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ ( $n = 29$ ), 1-я группа сравнения — пациенты с ХОБЛ без сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) ( $n = 28$ ), 2-я группа сравнения — пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП ( $n = 30$ ), 3-я группа сравнения — пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ ( $n = 33$ ). Всем пациентам с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) проводили оценку клинических симптомов с помощью шкалы оценки клинического состояния (ШОКС), толерантности к физической нагрузке при помощи теста 6-минутной ходьбы (6 МТХ). В группах больных с ХОБЛ оценивали степень выраженности одышки (шкала mMRC). Анализ концентрации NT-proBNP проводился с помощью набора реагентов NT-proBNP SK-1204 Biomedica.

**Результаты.** При проведении сравнительного анализа клинических проявлений ХСН по ШОКС в исследуемых группах установлены более высокие значения медианы по шкале в группе больных с ХСН, ФП и ХОБЛ по сравнению с аналогичным показателем у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ ( $p < 0,001$ ). Межгрупповой анализ симптома одышки по шкале mMRC позволил выявить наименьшую степень выраженности одышки в группе с ХОБЛ без ССЗ, которая статистически значимо отличалась от аналогичного показателя у пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП ( $p = 0,015$ ). Результаты 6 МТХ не позволили установить значимых различий в группах ( $p = 0,017$ ). При оценке уровня маркера сердечной недостаточности установлены более высокие значения концентрации NT-proBNP в группе пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, которые превышали концентрацию соответствующего маркера у пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП ( $p = 0,0003$ ), а также у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ ( $p = 0,01$ ).

**Заключение.** У пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ в сравнении с группой больных с ХСН и ФП без ХОБЛ установлена более высокая степень выраженности клинических симптомов СН, что обусловлено наличием хронического бронхообструктивного синдрома. Определен статистически значимый более высокий уровень NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, что связано с наличием гемодинамической нагрузки на оба желудочка сердца в условиях взаимного влияния ФП и хронической бронхообструкции на гемодинамику малого круга кровообращения.

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

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Дзюрич Т.А., Чесникова А.И., Терентьев В.П., Коломацкая О.Е. Определение клинических особенностей и анализ концентрации маркера NT-proBNP у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне фибрилляции предсердий и хронической обструктивной болезни легких. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019; 26(4): 26–35. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-4-26-35>

Поступила 19.06.2019

Принята после доработки 28.06.2019

Опубликована 27.08.2019

## CLINICAL FEATURES AND THE NT-ProBNP MARKER IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE IN THE SETTING OF ATRIAL FIBRILLATION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Tatiana A. Dzyurich\*, Anna I. Chesnikova, Vladimir P. Terentyev,  
Olga E. Kolomatskaya

Rostov State Medical University,  
Nakhichevansky per., 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia

### Abstract

**Aim:** To determine the clinical features and analyse the concentration of the heart failure (HF) marker in patients with atrial fibrillation (AF) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

**Materials and methods:** 120 patients were divided into the following groups: 1) experimental group including patients with chronic heart failure (CHF), AF and COPD ( $n = 29$ ); 2) comparison group 1 including patients with COPD, but without cardiovascular diseases (CVD) ( $n = 28$ ); 3) comparison group 2 consisting of patients with CHF and COPD, but without AF ( $n = 30$ ); 4) comparison group 3 comprising patients with CHF and AF, but without COPD ( $n = 33$ ). Clinical symptoms and tolerance to physical load were assessed for all patients with CHF using the clinical condition scale (CCS) and the 6 Minute Walk Test (6MWT), respectively. The severity of dyspnoea was assessed (mMRC scale) in the groups of patients with COPD. The concentration of NT-proBNP was analysed using a Biomedica NT-proBNP reagent pack (SK-1204).

**Results:** A comparative analysis of the CHF clinical manifestations (according to CCS) in the study groups showed higher median values in the group of patients with CHF, AF and COPD, as compared to the same indicator in patients with CHF and AF, but without COPD ( $p < 0.001$ ). An intergroup analysis of the dyspnoea symptom using the mMRC scale showed the lowest degree of dyspnoea in the group with COPD and without CVD, which significantly differed from the same indicator in patients with CHF and COPD, but without AF ( $p = 0.015$ ). The 6MWT results did not reveal significant differences between the groups ( $p = 0.017$ ). In assessing the level of the HF marker, higher concentrations of NT-proBNP were found in the group of patients with CHF, AF and COPD, which exceeded its concentration in patients with CHF and COPD, but without AF ( $p = 0.0003$ ), as well as in patients with CHF and AF, but without COPD ( $p = 0.01$ ).

**Conclusion:** 1. Due to the presence of chronic bronchial obstructive syndrome, higher severity of clinical HF symptoms was established in patients with CHF, AF and COPD – as compared to the group including patients with CHF and AF, but without COPD. 2. A statistically significant higher level of NT-proBNP was determined in patients with CHF, AF and COPD, which is associated with the presence of hemodynamic load on both ventricles of the heart under the

mutual influence of AF and chronic bronchial obstruction on the hemodynamics of the pulmonary circulation.

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

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Dzyurich T.A., Chesnikova A.I., Terentyev V.P., Kolomatskaya O.E. Clinical Features and the NT-proBNP Marker in Patients with Chronic Heart Failure in the Setting of Atrial Fibrillation and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2019; 26(4): 26–35 (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-4-26-35>

Submitted 19.06.2019

Revised 28.06.2019

Published 27.08.2019

## Введение

По данным современной литературы, смертность от ХСН в Российской Федерации составляет около 6%, у больных терминальной ХСН достигает 12% [1]. Таким образом, несмотря на успехи в диагностике и лечении ХСН в последние годы [2], риск неблагоприятных исходов при данном заболевании по-прежнему остается высоким. Безусловно, вероятность развития фатальных исходов у больных ХСН увеличивается при наличии сопутствующих заболеваний, обуславливающих позднюю диагностику СН и трудности подбора адекватной медикаментозной терапии. Так, по данным одного из зарубежных исследований установлено, что у пациентов с ХСН и ХОБЛ показатель смертности на 17,6% превышал аналогичный показатель в группе ХСН без сопутствующих бронхообструктивных заболеваний [3]. Наряду с этим ХОБЛ является одним из наиболее сложно диагностируемых заболеваний при ХСН, что обусловлено наличием сходных симптомов, несмотря на различный механизм их образования. Основными клиническими симптомами, позволяющими выявлять наличие у пациента ХСН, являются одышка, утомляемость и снижение толерантности пациентов к физической нагрузке. Вместе с тем одним из наиболее частых симптомов при ХОБЛ также является одышка, возникающая из-за нарушения газообмена на фоне снижения эластичности альвеол и хронического воспалительного процесса.

Согласно Национальным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ХСН (2017 г.), для установления наличия СН кроме оценки клинических симптомов и признаков необходимо определение уровня маркеров СН (NT-proBNP — N-концевого полипептида мозгового натрийуретического гормона или BNP), что особенно актуально для коморбидных больных.

Следует отметить, что пациенты с ХСН и ХОБЛ имеют высокую частоту распространенности ФП

вследствие взаимного влияния на механизмы гипоксии и гиперкапнии, развитие легочной гипертензии. Очевидно, что у пациентов с ФП и ХОБЛ на фоне увеличения частоты сердечных сокращений и укорочения диастолы проявления ХСН будут более выражены и быстрее приведут к декомпенсации СН [4].

В последнее время большое внимание уделяется изучению особенностей СН при сочетании нескольких заболеваний, что, безусловно, определяет сложности диагностики. Так, представляет научный и практический интерес изучение клинических проявлений и оценка концентрации NT-proBNP у пациентов с ХСН на фоне ФП и ХОБЛ.

**Целью** настоящего исследования явилось определение клинических особенностей и анализ концентрации маркера сердечной недостаточности у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической обструктивной болезнью легких.

## Материалы и методы

Для достижения цели в исследование включено 120 пациентов, которые находились на лечении в 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.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki). После подписания добровольного информированного согласия на участие в исследовании больные были распределены в следующие группы: основная группа — пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ ( $n = 29$ ), 1-я группа сравнения — пациенты с ХОБЛ без ССЗ ( $n = 28$ ), 2-я группа сравнения — пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП ( $n = 30$ ), 3-я группа сравнения — пациенты с ХСН и ФП

без ХОБЛ ( $n = 33$ ). Диагностику ХСН осуществляли в соответствии с Национальными клиническими рекомендациям Общества специалистов по сердечной недостаточности и Российского кардиологического общества по диагностике и лечению ХСН (2017 г). Диагноз ХОБЛ установлен на основании критериев постановки диагноза рабочей группы GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), 2018 г. Длительность ХОБЛ составляла в среднем  $8,31 \pm 0,69$  года.

Наличие ФП подтверждено результатами электрокардиограммы и/или суточного мониторирования электрокардиограммы. Все пациенты имели постоянную форму ФП. Средняя продолжительность ФП в группах составила  $6,46 \pm 0,7$  года.

Критериями исключения из исследования явилось 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 и почек.

Проведение настоящего исследования одобрено локальным независимым этическим комитетом Ростовского государственного медицинского университета, протокол № 22/15 от 24 декабря 2015 г.

Характеристика больных представлена в таблице 1.

Группы были сопоставимы по стадии ХСН и ХОБЛ.

Определение выраженности симптомов ХСН проводили при помощи шкалы оценки клинического состояния пациентов с ХСН (ШОКС, модификация В.Ю. Мареева, 2000). Для оценки толерантности пациентов к физической нагрузке был проведен тест 6-минутной ходьбы (6МТХ).

Для определения наличия и степени выраженности бронхиальной обструкции пациентам выполняли измерение функции внешнего дыхания (ФВД) на спироанализаторе MicroLab MK8 (производитель Micro Medical, Великобритания). Степень тяжести одышки в группах пациентов с ХОБЛ оценивали с помощью модифицированной шкалы Медицинского исследовательского центра (modified Medical Research Council Scale, mMRC).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов  
 Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатель	Группы			
	пациенты с ХОБЛ без ССЗ (1-я группа сравнения, $n = 28$ )	пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (2-я группа сравнения, $n = 30$ )	пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (3-я группа сравнения, $n = 33$ )	пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (основная группа, $n = 29$ )
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$28,6 \pm 7,1$	$31,3 \pm 4,9$	$29,3 \pm 6,3$	$26,9 \pm 5,7$
АГ, % (абс.)	14,3 (4)	100* (30)	100* (33)	100* (29)
ИБС, % (абс.)	0	60 (18)	54,55 (18)	41,38 (12)
ИМ в анамнезе, % (абс)	0	13,3 (4)	12,12 (4)	13,8 (4)
СД, % (абс.)	14,3 (4)	23,33 (7)	15,15 (5)	20,69 (6)
ХОБЛ II стадия, % (абс.)	50 (14)	43,3 (13)	—	51,7 (15)
ХОБЛ III стадия, % (абс.)	50 (14)	56,7 (17)	—	48,3 (14)
ХСН IIA стадия, % (абс.)	—	76,67 (23)	69,7 (23)	68,96 (20)
ХСН IIB стадия, % (абс.)	—	23,33 (7)	30,3 (10)	31,04 (9)
ХСН II ФК, % (абс.)	—	60 (18)	78,8 (26)	34,5 (10)
ХСН III ФК, % (абс.)	—	36,7 (11)	15,15 (5)	37,9 (11)
ХСН IV ФК, % (абс.)	—	3,3 (1)	6,1 (2)	27,6* • (8)

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела, АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, СД — сахарный диабет, различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ): \* — при сравнении с 1-й группой; • — при сравнении со 2-й группой.

**Note:** BMI — body mass index, AH — arterial hypertension, CHD — coronary heart disease, MI — myocardial infarction, DM — diabetes mellitus; the differences are statistically significant ( $p < 0.05$ ): \* — when compared to the first group; • — when compared to the second group.

Количественное определение NT-proBNP проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью диагностического набора реагентов NT-proBNP SK-1204 (производитель Biomedica, Австрия). Верхний допустимый уровень для NT-proBNP — 125 пг/мл.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи прикладной программы Statistica 10.0 (производитель StatSoft Inc., США). Проверка выборки на соответствие нормальному распределению проводилась с помощью критерия Шапиро — Уилка [5]. 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, и порядковые данные описаны медианой и интерквартильным размахом (Me [Q1; Q3]). Для сравнения четырех групп пациентов использовали критерий ANOVA Краскела — Уоллиса. Далее группы сравнивали с помощью критерия Манна — Уитни, применяя поправку Бонферрони при оценке значения  $p$ . При попарном сравнении четырех групп различия считались статистически значимыми при  $p < 0,0125$ , в случае сравнения трех групп —  $p < 0,017$ . Качественные показатели описаны в виде абсолютных и относительных величин, которые сравнивали при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Мантеля — Хэнзеля на правдоподобие. В зависимости от значений абсолютных частот в клетках таблицы сопряженности использовали также критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса и точный критерий Фишера. Взаимосвязь между показателями анализировали непараметрическим методом Спирмена [6].

## Результаты и обсуждение

При проведении сравнительного анализа клинических проявлений ХСН по ШОКС в исследуемых группах установлены более высокие значения медианы по шкале в группе больных с ХСН, ФП и ХОБЛ по сравнению с аналогичным показателем у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ на 37,5% ( $p < 0,001$ ), вместе с тем статистически значимо не превышающие данный показатель у больных с ХСН и ХОБЛ без ФП ( $p = 0,185$ ). При межгрупповом анализе значений по ШОКС в группе пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП и в группе с ХСН и ФП без ХОБЛ статистически значимых различий получено не было ( $p = 0,199$ ) (табл. 2).

Выявленные изменения при оценке клинического состояния пациентов с ХСН позволяют судить о более выраженных проявлениях СН у пациентов с сочетанием кардиопульмональной патологии.

При детальном анализе симптомов и признаков сердечной недостаточности установлено, что одышка, возникающая в покое, развивалась на 33,96% чаще в группе с ХСН, ФП и ХОБЛ в сравнении с аналогичным показателем у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ ( $p = 0,003$ ) и на 21,84% превышала данный показатель у пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП ( $p = 0,086$ ) (рис. 1). Отсутствие статистически значимых различий частоты встречаемости одышки в покое и при физической нагрузке у пациентов основной и 2-й группы сравнения, по-видимому, связано с наличием хронической бронхообструкции в обеих группах.

Кроме того, пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ отмечали чаще необходимость занять вынужденное положение сидя в постели по сравнению с пациентами с ХСН и ФП без ХОБЛ, различия являлись статистически значимыми ( $p = 0,004$ ) (рис. 2).

С учетом Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению ХОБЛ у паци-

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика клинических проявлений ХСН (ШОКС) и показатели теста 6-минутной ходьбы в исследуемых группах

**Table 2.** Comparison of CHF clinical manifestations (according to CCS) and 6-Minute Walk test scores in the study groups

Показатель	Группы		
	пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (2-я группа сравнения, $n = 30$ )	пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (3-я группа сравнения, $n = 33$ )	пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (основная группа, $n = 29$ )
Значение ШОКС, баллов	6 [5; 7]	5 [4; 6] $p_1 = 0,199$	8 [6; 10] $p_1 = 0,185$ $p_2 < 0,001$
Средние значения дистанции 6-мин ходьбы, м	$301,08 \pm 12,12$	$306,07 \pm 15,68$ $p_1 = 1,0$	$247,96 \pm 14,33$ $p_1 = 0,393$ $p_2 = 0,093$

**Примечание:**  $p$  — достигнутый уровень статистической значимости,  $p_1$  — сравнение с группой 2,  $p_2$  — сравнение с группой 3.

**Note:**  $p$  — the attained level of statistical significance,  $p_1$  — comparison with group 2,  $p_2$  — comparison with group 3.

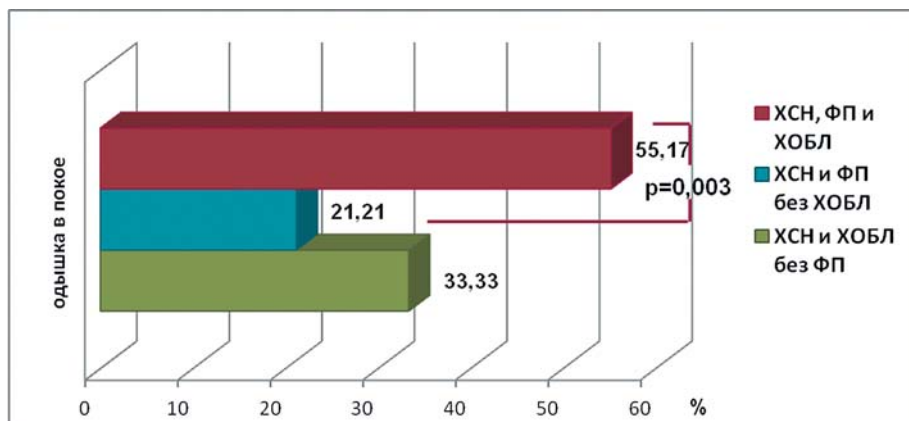


Рис. 1. Частота встречаемости одышки у пациентов исследуемых групп.  
 Fig. 1. Frequency of dyspnoea in the patients from the study groups.

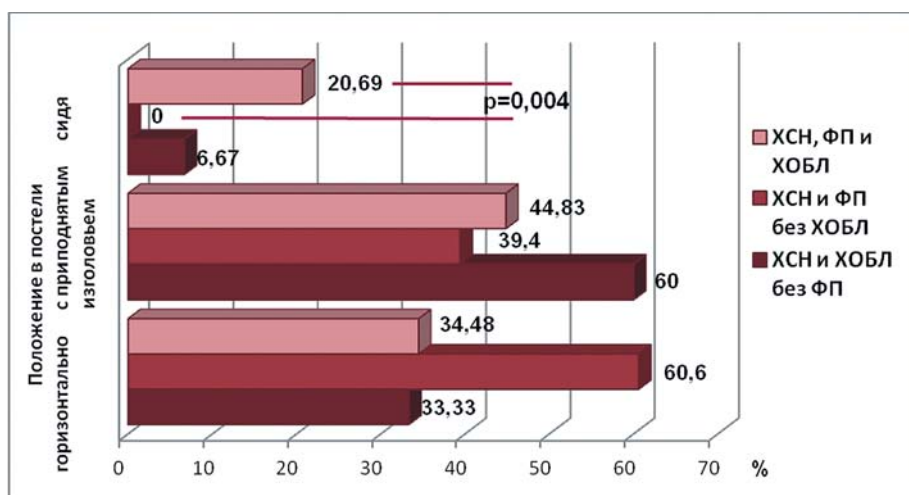


Рис. 2. Частота встречаемости необходимости занимать вынужденное положение в постели у пациентов исследуемых групп.  
 Fig. 2. Frequency of the need to occupy a forced position in bed in the patients from the study groups.

ентов исследуемых групп была оценена степень тяжести одышки с помощью модифицированной шкалы mMRC.

Исследование одышки по шкале mMRC проводили пациентам с ХОБЛ на этапе амбулаторного наблюдения (табл. 3).

Медиана степени выраженности одышки в группе больных с ХСН, ФП и ХОБЛ составила 3 балла, что соответствует тяжелой одышке, при которой во время ходьбы пациентам приходится останавливаться примерно через каждые 100 метров. Степень тяжести одышки у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ ожидаемо статистически значимо не отличалась от данного показателя в группе ХСН и ХОБЛ без ФП ( $p = 1,0$ ), что обусловлено наличием коморбидной кардиопульмональной патологии в обеих группах, при которой инспираторная одышка, обусловленная СН, усугубляется обструктивными изменениями

и нарушением выдоха. Межгрупповой анализ полученных результатов позволил выявить наименьшую степень выраженности одышки в группе с ХОБЛ без ССЗ, которая статистически значимо отличалась от аналогичного показателя у пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП ( $p = 0,015$ ).

Полученные результаты демонстрируют необходимость оценки длительности ХОБЛ в основной, 1-й и 2-й группах сравнения. Так, медиана длительности ХОБЛ в основной группе составила 8 лет и статистически значимо не отличалась от данного показателя у пациентов с ХОБЛ без ССЗ ( $p = 0,189$ ) и пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП ( $p = 0,198$ ).

Результаты сравнительной оценки показателей ФВД у пациентов с ХОБЛ (основная группа, 1-я и 2-я группы сравнения) представлены в таблице 3.

При анализе данных ФВД установлено, что пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ имели тенденцию

**Таблица 3.** Сравнительная характеристика степени тяжести одышки по шкале mMRC и показатели функции внешнего дыхания в исследуемых группах**Table 3.** Comparison of the dyspnoea severity according to the mMRC scale and the indicators of respiratory function in the study groups

Показатель	Группы		
	пациенты с ХОБЛ без ССЗ (1-я группа сравнения, $n = 28$ )	пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (2-я группа сравнения, $n = 30$ )	пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (основная группа, $n = 29$ )
Значение mMRC, баллов	2 [2; 2]	3 [2; 3] $p_1 = 0,015$	3 [2; 3] $p_1 = 0,086$ $p_2 = 1,0$
ФЖЕЛ, % от должного	60,0 [54,8; 64,7]	60,3 [58,4; 62,3] $p_1 = 0,968$	51,3 [35; 61,3] $p_1 = 0,021$ $p_2 = 0,051$
ОФВ <sub>1</sub> , % от должного	45,5 [39,0; 55,6]	50,1 [41,8; 60,6] $p_1 = 0,983$	40 [29,7; 47,7] $p_1 = 0,284$ $p_2 = 0,031$
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %	64,54 [59,41; 75,09]	60,4 [53,02; 68,27] $p_1 = 0,945$	49,94 [44,02; 53,66] $p_1 = 0,026$ $p_2 = 0,049$

**Примечание:** ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду,  $p$  — достоверность различий:  $p_1$  — сравнение с группой 1;  $p_2$  — сравнение с группой 2.

**Note:** FVC — forced volume vital capacity, FEV<sub>1</sub> — forced expiratory volume per 1 second,  $p$  — statistical significance,  $p_1$  — comparison with group 1,  $p_2$  — comparison with group 2.

к более низким значениям ОФВ<sub>1</sub> в сравнении с аналогичным показателем в группе пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП ( $p = 0,031$ ). Следует отметить, что в литературе имеются данные о влиянии гипоксемии и оксидативного стресса на частоту рецидивирования ФП у больных ХОБЛ [7]. По-видимому, гипоксия и гиперкапния приводят к тахикардии посредством активации симпатoadrenalовой системы, а использование высоких доз бронходилататоров обуславливает проаритмогенный эффект у больных ХОБЛ.

По результатам настоящего исследования более низкие значения медианы ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, равные 49,94%, получены у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, отличающиеся от аналогичных показателей у пациентов с ХОБЛ без ССЗ ( $p = 0,026$ ) и пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП ( $p = 0,049$ ).

Важно отметить, что у пациентов основной группы установлены более низкие значения ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ в сравнении с аналогичными показателями у больных 2-й группы сравнения.

Как представлено в таблице 2, анализ результатов 6МТХ позволил установить, что пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ за 6 минут преодолели дистанцию на 53,12 метра меньше, чем пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП, и на 58,11 метра меньше, чем пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ, однако разница не являлась статистически значимой ( $p = 0,393$  и  $p = 0,093$  соответственно).

Анализируя функциональные возможности пациента, следует учитывать зависимость полученных результатов от таких параметров, как возраст, индекс массы тела, степень тренированности, состояние опорно-двигательного аппарата и сопутствующие заболевания. Следовательно, диагностическая значимость определения функционального статуса больного с помощью 6МТХ возрастает при проведении теста в динамике у одного и того же пациента для определения эффективности проводимой терапии [8].

При изучении взаимосвязи показателей ШОКС и 6МТХ установлена сильная отрицательная корреляционная связь в группе ХСН, ФП и ХОБЛ ( $r = -0,917$ ,  $p < 0,001$ ) (рис. 3).

Таким образом, у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ в сравнении с пациентами с ХСН и ФП без ХОБЛ клинические симптомы СН более выражены, а жалобы на одышку в покое и стремление занять вынужденное положение в постели встречались статистически значимо чаще. Кроме того, пациенты основной группы имели более низкие функциональные возможности по данным 6МТХ в сравнении с пациентами 3-й группы. Установленные различия, несомненно, связаны с наличием хронической бронхообструкции в основной группе, что подтверждено данными ФВД.

Степень выраженности клинических проявлений ХСН и уровень толерантности к физической

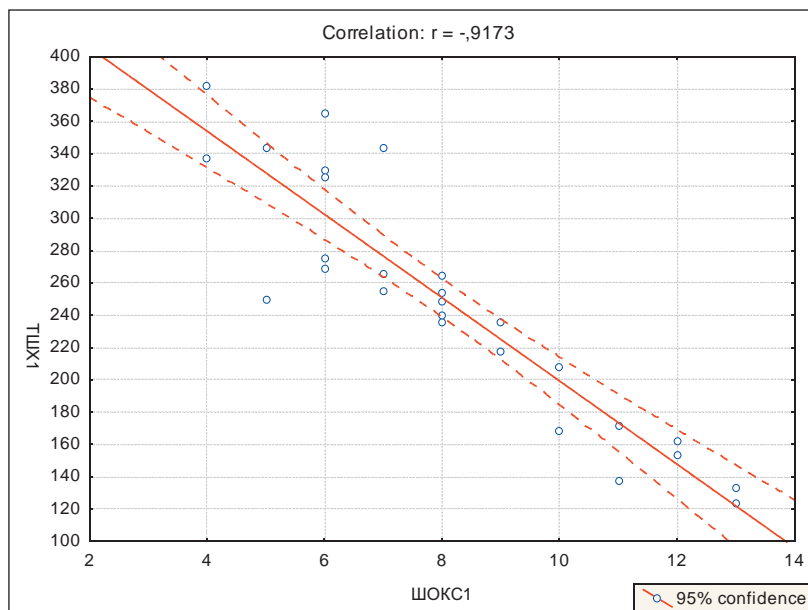


Рис. 3. Взаимосвязь показателей ШОКС и 6МТХ у пациентов с ХСН на фоне ФП и ХОБЛ.

Fig. 3. Correlation of the CCS and 6MWT indicators in patients with CHF in the setting of AF and COPD.

нагрузке у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ и пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП статистически значимо не различались, что подтверждает трудности диагностики как ХСН, так и ХОБЛ на ранних стадиях у пациентов с сочетанной кардиопульмональной патологией и определяет необходимость оценки маркеров СН.

Следует отметить, что медиана концентрации NT-proBNP в группах пациентов с ХСН (основная, 2-я и 3-я группы сравнения) превышала пороговый уровень 125 пг/мл.

При проведении сравнительного анализа установлены более высокие значения концентрации NT-proBNP в группе пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ — 06,14 [412,69; 692,38] пг/мл, которые на 46,3% превышали концентрацию соответствующего маркера у пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП — 232,18 [199,70; 323,06] пг/мл ( $p = 0,0003$ ), а также на 54,1% у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ — 271,61 [245,36; 354,23] пг/мл ( $p = 0,01$ ). Более высокий уровень маркера СН у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ в сравнении с данным показателем у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ, по-видимому, связан с дополнительной секрецией маркера СН в правом желудочке сердца в основной группе, увеличивающимся на фоне хронической бронхообструкции. Полученные различия уровня NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ и пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП можно объяснить прогрессированием СН из-за сопутствующего нарушения ритма сердца. Как известно, при ФП на фоне асинхронных сокращений сердца, отсутствия

активной систолы предсердий и неполноценной диастолы происходит изменение геометрии предсердий с последующим увеличением объемных характеристик ЛЖ, а также активация выработки нейрогормона NT-proBNP кардиомиоцитами желудочка.

Таким образом, определение концентрации NT-proBNP по-прежнему остается основным методом диагностики ХСН, особенно в условиях наличия сопутствующей коморбидной патологии, когда физикальное обследование пациента не позволяет судить о наличии СН.

## Выводы

1. У пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ в сравнении с группой больных с ХСН и ФП без ХОБЛ установлена более высокая степень выраженности клинических симптомов СН, что обусловлено наличием хронического бронхообструктивного синдрома. Вместе с тем степень выраженности клинических проявлений ХСН и уровень толерантности к физической нагрузке у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ и пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП статистически значимо не различались, что обусловлено наличием как сердечной, так и дыхательной недостаточности в обеих группах.

2. Определен статистически значимо более высокий уровень NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, что связано с наличием гемодинамической нагрузки на оба желудочка сердца в условиях взаимного влияния ФП и хронической бронхообструкции на гемодинамику малого круга кровообращения.



## Список литературы

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Бадин Ю.В., Поляков Д.С., Даниелян М.О., Артемьева Е.Г., Маленкова В.Ю., Порошина Е.А., Тарловская Е.И., Смирнова Е.А., Якушин С.С., Щербинина Е.В. Истинная распространенность ХСН в европейской части российской федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап). *Сердечная недостаточность*. 2011; 12 (2(64)): 63–68.
2. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галявич А.С., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Лопатин Ю.М., Мареев Ю.В., Моисеев В.С., Недошивин А.О., Перепеч Н.Б., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Тарловская Е.И., Чесникова А.И., Шляхто Е.В. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017; 18(1): 3–40. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346
3. Testa G., Cacciatore F., Bianco A., Della-Morte D., Mazzella F., Galizia G., Gargiulo G., Curcio F., Liguori I., Sabusco A., Rengo F., Bonaduce D., Abete P. Chronic obstructive pulmonary disease and long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *Aging. Clin. Exp. Res.* 2017; 29(6): 1157–1164. DOI: 10.1007/s40520-016-0720-5
4. Некрасова Т. В., Перепеч Н. Б. Нарушения ритма сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса. Обзор литературы. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2014; 3: 27–37.
5. Трухачева Н.В. *Медицинская статистика: учебное пособие*. Ростов н/Д: Феникс; 2017. 324 с.
6. Ключин Д. А., Петунин Ю. И. *Доказательная медицина: Применение статистических методов*. М.: Диалектика; 2017: 316 с.
7. Леонова Е.И., Шехян Г.Г., Задонченко В.С., Багатырова К.М. Фибрилляция предсердий у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014; 10(3): 328–333. DOI: 10.20996/1819-6446-2014-10-3-328-333
8. Гриднев В.И., Ощепкова Е.В., Киселев А.Р., Посненкова О.М., Попова Ю.В., Шварц В.А., Лазарева Н.В., Евстифеева С.Е. Методологические аспекты Регистров сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиологический вестник*. 2012; 7(2(19)): 5–10.

## References

1. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Fomin I.V., Badin Yu.V., Polyakov D.S., Danielyan M.O., Artem'eva E.G., Malenkova V.Yu., Poroshina E.A., Tarlovskaya E.I., Smirnova E.A., Yakushin S.S., Shcherbinina E.V. Istinnaya rasprostranennost' KhSN v Evropeiskoi chasti rossiiskoi federatsii (issledovanie EPOKHA, hospital'nyi etap) [True prevalence of CHF in the European part of the Russian Federation (epoch study, hospital stage)]. *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2011; 12 (2(64)): 63–68. (In Russ., English abstract).
2. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L., Belenkov Yu.N., Vasyuk Yu.A., Galyavich A. S., Garganeeva A.A., Gendlin G.E., Gilyarevsky S.R., Glezer M.G., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Kobalava Zh.D., Koziolova N.A., Lopatin Yu.M., Mareev Yu.V., Moiseev V. S., Nedoshivin A.O., Perepech N.B., Sitnikova M.Yu., Skibitsky V.V., Tarlovskaya E.I., Chesnikova A.I., Shlyakhto E.V. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2017; 18(1): 3–40. (In Russ.). DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346
3. Testa G., Cacciatore F., Bianco A., Della-Morte D., Mazzella F., Galizia G., Gargiulo G., Curcio F., Liguori I., Sabusco A., Rengo F., Bonaduce D., Abete P. Chronic obstructive pulmonary disease and long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *Aging. Clin. Exp. Res.* 2017; 29(6): 1157–1164. DOI: 10.1007/s40520-016-0720-5
4. Nekrasova T.V., Perepech N.B. Cardiac arrhythmias in patients with heart failure and preserved ejection fraction. A review. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta. Meditsina*. 2014; 3: 27–37. (In Russ., English abstract).
5. Trukhacheva N.V. *Meditsinskaya statistika: uchebnoe posobie [Medical Statistics: tutorial]*. Rostov n/D: Feniks; 2017. 324 p. (In Russ.).
6. Klyushin D. A., Petunin Yu. I. *Dokazatel'naya meditsina: Primenenie statisticheskikh metodov [Evidence based medicine: using statistical methods]*. Moscow: Diialektika; 2017. 316 (In Russ.)
7. Leonova E.I., Shehan G.G., Zadionchenko V.S., Bogatyrova K.M. Atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*. 2014; 10(3): 328–333. (In Russ., English abstract) DOI: 10.20996/1819-6446-2014-10-3-328-333
8. Gridnev V.I., Oschepkova E.V., Kiselev A.R., Posnenkova O.M., Popova Yu.V., Shvartz V.A., Lazareva N.V., Evstifeeva S.E. Methodological aspects of the Register of cardiovascular diseases. *Kardiologicheskii Vestnik*. 2012; 7(19(2)): 5–10. (In Russ., English abstract).

## Сведения об авторах / Information about the authors

---

**Дзюрич Татьяна Александровна\*** — аспирант кафедры внутренних болезней № 1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: e-mail: [t.a.dzyurich@yandex.ru](mailto:t.a.dzyurich@yandex.ru), тел.: +7 (918) 530-82-03;

ул. Стабильная, д. 7, кв. 15, г. Ростов-на-Дону, 344090, Россия.

**Чесникова Анна Ивановна** — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Терентьев Владимир Петрович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Коломацкая Ольга Евгеньевна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Tatiana A. Dzyurich\*** — Postgraduate Researcher, Department for Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University.

Contact information: e-mail: [t.a.dzyurich@yandex.ru](mailto:t.a.dzyurich@yandex.ru), tel.: +7 (918) 530-82-03;

Stabilnaya str., 7-15, Rostov-on-Don, 344090, Russia.

**Anna I. Chesnikova** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department for Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University.

**Vladimir P. Terentyev** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department for Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University.

**Olga E. Kolomatskaya** — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Department for Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University.

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author