

УДК 616.125-8-009.3-073:543.645.6

**Г.В. Дзяк,  
Л.І. Васильєва,  
Л.В. Сапожниченко,  
О.С. Калашникова,  
Н.П. Аносова\*,  
Л.В. Мелещик\***

## **ДІАСТОЛІЧНА ФУНКЦІЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА РІВЕНЬ N-КІНЦЕВОГО ПРОМОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ У ХВОРИХ НА ФІБРИЛЯЦІЮ ПЕРЕДСЕРДЬ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України»

кафедра госпітальної терапії №2

(зав. - академік НАМН України, д.мед.н., проф. Г.В. Дзяк)

КЗ «Дніпропетровський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії» ДОР»\*

Дніпропетровськ, 49060, Україна

SE "Dnipropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine"

hospital therapy department N 2

e-mail: dsma@dsma.dp.ua

SE "Dnipropetrovsk regional clinical centre of cardiology and cardiac surgery"

Dnipropetrovsk, 49060, Ukraine

**Ключові слова:** фібриляція передсердь, мозковий натрійуретичний пептид, тканинна доплерографія

**Key words:** atrial fibrillation, NT pro-BNP, tissue Doppler echocardiography

**Реферат.** Диастолическая функция левого желудочка и уровень N-концевого промозгового натрийуретического пептида у больных фибрилляцией предсердий. Дзяк Г.В., Васильева Л.И., Сапожниченко Л.В., Калашникова О.С., Аносова Н.П., Мелешик Л.В. Обследовано 100 пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий неклапанного генеза и хронической недостаточностью I – III функционального класса в возрасте 43 – 86 лет, из них 65 мужчин и 35 – женщины. Контрольную группу составили 30 пациентов с ИБС и ГБ, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой. Изучали уровень N-проМНП и его связь с эхокардиографическими показателями функции левых отделов сердца у данной категории больных. Эхокардиографическое исследование и тканевая доплерография проводились на аппарате «SONOS 7500». Для оценки давления наполнения левого желудочка рассчитывали соотношение  $E_m/E_a$ , которое полностью сохраняет свое диагностическое значение (независимо от фракции выброса левого желудочка) при фибрилляции предсердий. Средний показатель давления наполнения левого желудочка был увеличен у больных с хронической сердечной недостаточностью, как при постоянной фибрилляции предсердий, так и на фоне синусового ритма. Было установлено достоверное увеличение размеров левого предсердия, его площадей и объемов в систолу и диастолу в группе пациентов с фибрилляцией предсердий в сравнении с группой контроля. По данным показателя  $E_m/E_a$  у 95% пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного генеза выявлено повышение давления наполнения левого желудочка, что свидетельствует о нарушении диастолической функции. Данный показатель достоверно коррелировал с объемами и площадями левого предсердия в систолу и диастолу. Установлена достоверная связь между уровнем N-проМНП и функциональным классом сердечной недостаточности, уровнем давления наполнения левого желудочка у пациентов с фибрилляцией предсердий. Использование тканевого доплеровского исследования позволяет диагностировать нарушение диастолической функции левого желудочка при фибрилляции предсердий.

**Abstract.** Left ventricular diastolic dysfunction and N-terminal probrain sodium-uretic peptid level in patients with atrial fibrillation. Dzyak G.V., Vasylieva L.I., Sapozhnychenko L.V., Kalashnykova O.S., Anosova N.P., Meleschuk L.V. In our study 100 consecutive non-valvular permanent atrial fibrillation patients with NYHA I – III heart failure, 43 - 86 years old (65 men and 35 women) were examined. Control group consisted of 30 patients with arterial hypertension and coronary artery disease matched by age, sex with basic group. Relationship of NT-proBNP with echocardiographic parameters of left heart were studied. Transthoracic echocardiography with tissue doppler measurements were performed on echocardiograph "SONOS 7500". For left ventricular filling pressure assessment ratio  $E_m/E_a$  was used due to its diagnostic value in atrial fibrillation (regardless of left ventricular ejection fraction). Mean left ventricular filling pressure was increased in patients with heart failure: in atrial fibrillation group and controls as well. In comparison with controls atrial fibrillation group was more likely to have higher both systolic and diastolic left atrial square and volume. According to  $E_m/E_a$  in 95% of patients with non-valvular atrial fibrillation high left ventricular filling pressure was observed, this testifies to diastolic dysfunction. This parameter correlated well with left atrial square and volume during systole and diastole. Correlation between NT pro-BNP level and NYHA class of heart failure, left ventricular filling pressure was determined in patients with atrial fibrillation. Tissue doppler echocardiography makes it possible to diagnose left ventricular diastolic dysfunction in atrial fibrillation patients.

Фібриляція передсердь (ФП) – одна з найпоширеніших аритмій і становить до 35% серед всіх видів аритмій [6, 8, 12]. Поєднання ФП з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) ускладнюють ситуацію та негативно впливають як на перебіг захворювання, так і на віддалений прогноз [8]. Порушення насосної функції серця відбувається внаслідок як самого ураження міокарда, так і перевантаження його опором і/або об'ємом. Ехокардіографічне дослідження є основним методом діагностики дисфункції лівих відділів серця у хворих з ФП та ХСН. У той же час доплерографічна оцінка діастолічного наповнення ЛШ за показниками трансмітрального і транстрикуспідального потоків мають істотні обмеження у пацієнтів з ФП. Технології тканинного доплерівського дослідження дозволили вдосконалити оцінку діастолічної функції міокарда. Тому є потреба у впровадженні та адаптуванні цього метода до особливостей хронічного порушення ритму.

Метою роботи було вивчення стану діастолічної функції лівого шлуночка та його зв'язків з рівнем N-проМНП у пацієнтів з постійною формою фібриляції передсердь на фоні ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження було включено 100 пацієнтів з постійною формою ФП неклапанного генезу у віці від 43 до 86 років (середній вік –  $63,97 \pm 0,86$  року), серед них 65 (65%) чоловіків, решта – 35 (35%) осіб – жінки. Загальний термін існування фібриляції передсердь становив близько 4 років ( $3,98 \pm 0,37$  року). У 10 пацієнтів був I функціональний клас (ФК) по EHRA, у 78 – II ФК та у 12 – III ФК. Переважна більшість хворих мали гіпертонічну хворобу – 57 пацієнтів. ІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою діагностована у 38 хворих. У 5 пацієнтів ФП виникла на фоні ІХС. Серед хворих на ІХС у 37 пацієнтів діагностовано стабільну стенокардію напруги II-III функціонального класу, у 14 (33,34%) в анамнезі був інфаркт міокарда (ІМ). Середня тривалість ІХС  $5,41 \pm 0,81$  року. У 82 (86,31%) пацієнтів була гіпертонічна хвороба II ступеня, у 13 (13,69%) – гіпертонічна хвороба III ступеня. Загальний стаж гіпертонічної хвороби становив  $7,97 \pm 0,65$  року. ХСН I функціонального класу за класифікацією NYHA виявлена у 10 хворих, II функціонального класу – у 63 хворих, III функціонального класу – у 27 хворих. При обстеженні цукровий діабет (ЦД) II тип виявили у 9 хворих. Гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі було у 8 пацієнтів, серед них в 1 пацієнта вдруге (табл. 1).

Ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу діагностували на підставі критеріїв ВООЗ. Верифікація фібриляції передсердь постійної форми, стадії та функціонального класу ХСН проводилась відповідно до Рекомендацій Європейської асоціації кардіологів (2010 р.).

Основна група хворих була розподілена на підгрупи залежно від частоти шлуночкових скорочень: I підгрупа – з ЧШС  $>80$  уд./хв. 36 хворих; II підгрупа – 64 хворих з ЧШС  $\leq 80$  уд./хв. Відповідно до функціонального класу СН за класифікацією NYHA: з I ФК – 10 хворих, з II ФК – 63 хворих, з III ФК – 27 хворих, а також залежно від ФВ лівого шлуночка за L. Teichholz: зі збереженою ФВ ЛШ – 69 хворих, зі зниженою ФВ – 31 хворий.

У дослідження не включали пацієнтів з інфарктом міокарда, нестабільною стенокардією, інсультом або транзиторними порушеннями мозкового кровообігу тривалістю менше ніж 6 місяців, епізодами тривалої шлуночкової тахікардії або фібриляцією шлуночків протягом останніх 2-х місяців. Крім того, з дослідження виключали хворих з кардіоміопатією, порушенням функції щитовидної залози (гіпертиреоз), констриктивним перикардитом, легенеvim серцем, пацієнтів із супутньою печінковою, нирковою і легеневою недостатністю, з онкологічними, інфекційними й ендокринними (гіпотиреоз, цукровий діабет тяжкого ступеня) і психічними захворюваннями, а також осіб, що страждають на алкоголізм.

Для контролю ЧШС призначалися  $\beta$ -адреноблокатори з титруванням дози або терапія аміодароном. При недостатньому контролі ЧШС хворим призначали дигоксин або комбінацію аміодарона з  $\beta$ -адреноблокатором. 30 (30%) хворих приймали  $\beta$ -адреноблокатор, 46 (46%) хворих – аміодарон, у 12 (12%) хворих терапія проводилась комбінацією  $\beta$ -адреноблокатора та дигоксину, у 6 (6%) пацієнтів – аміодарону та дигоксину, у 6 (6%) – аміодарону з  $\beta$ -адреноблокатором. Відповідно до сучасних рекомендацій [9, 12], пацієнти також одержували антитромботичну терапію (варфарин – 69 пацієнтів та ацетилсаліцилову кислоту в дозі 100 мг – 31 пацієнт), інгібітори АПФ, препарати калію та магнію, за показаннями сечогінні препарати.

Контрольну групу склали 30 осіб з ІХС та ГХ, рівних за віком до основної групи спостереження. У групі було 12 жінок (40%) та 18 чоловіків (60%). ХСН I функціонального класу за класифікацією NYHA встановлено у 5 хворих, II функціонального класу – у 20 хворих, III функціонального класу – 5 хворих. Цукровий діабет II тип виявлено у 4 (13,34%) пацієнтів контрольної групи.

**Клінічна характеристика пацієнтів на ХСН з постійною формою  
фібриляції передсердь та контрольної групи (M ± m)**

Показники	Пацієнти з ФП n=100	Група контролю n=30
Чоловіки/ жінки	65/35	18/12
Вік, роки	62,64 ± 0,86	60,97 ± 1,84
Тривалість аритмії, роки	3,77 ± 0,37	-
Головне захворювання серця:		
- Гіпертонічна хвороба	57	9
- ІХС	5	3
- ІХС в поєднанні з ГХ	38	18
Тривалість гіпертонічної хвороби, роки	7,97 ± 0,65	4,69 ± 1,03
Тривалість ІХС, роки	5,41 ± 0,81	5,07 ± 0,99
ХСН, функціональний клас за NYHA		
I	10	5
II	63	20
III	27	5
Цукровий діабет II тип	9	4
Наявність інсульту в анамнезі	8	-
ЧШС, за хвилину	86,72 ± 1,84	70,45 ± 1,98
САТ, мм рт.ст.	139,32 ± 1,77	133,09 ± 3,57
ДАТ, мм рт.ст.	87,82 ± 1,17	78,22 ± 2,54

Всім хворим, які були включені до дослідження, проводили фізикальне обстеження, визначення загальноклінічних лабораторних показників та рівень N-термінального промозкового натрійуретичного пептиду (N-проМНП), реєстрували електрокардіографію у 12 відведеннях та проводили ехокардіографічне, доплерографічне обстеження на апараті «SONOS 7500» (виробництва США, 2003) за стандартною методикою з урахуванням рекомендацій Американського товариства ехокардіографії [13], тканинну доплерографію. При дослідженні стану діастолічної функції ЛШ вивчали зміни показників трансмітрального потоку за допомогою імпульсно - хвильового доплера з чотирьох – та двохкамерного доступів зі встановленням контрольованого об'єму в порожнині лівого шлуночка одразу ж під стулками мітрального клапану та визначали максимальну швидкість раннього ді-

астолічного наповнення (пік Em, см/сек.). Імпульсно-хвильове тканинне дослідження було виконане на тій же ультразвуковій системі з апікального доступу на рівні чотирьох камер. Тканинний доплерівський спектр реєстрували від фіброзних кілець мітрального клапана. Швидкість протодіастолічної хвилі (Ea) вимірювалася на рівні латерального сегменту мітрального кільця. Для оцінки тиску наповнення лівого шлуночка (ТНЛШ) при ФП визначалося співвідношення Em/Ea [10, 13, 18]. Використовувалися середні значення Em та Ea (отримані з послідовних серцевих скорочень). Em/Ea повністю зберігає своє діагностичне значення (незалежно від ФВ ЛШ) при фібриляції передсердь. Нормативні показники залежно від віку [10, 17, 18] представлені в таблиці 2.

Орієнтовні величини цього показника відповідно до стану ТНЛШ представлені в таблиці 3.

Таблиця 2

**Нормальні значення показників залежно від віку**

Вік/показник	45 - 49	50 - 54	55 - 59	60 - 64	65 - 69	≥ 70
Ea, см/с	13	12	11	10	9	8
Em/Ea	6,7	7,0	7,8	7,6	8,6	8,6

Таблиця 3

**Орієнтовні величини комбінованого показника Em/ Ea залежно від ТНЛШ**

Тип ТНЛШ	Em/ Ea
ТНЛШ нормальний	< 8
ТНЛШ невизначений	8 - 9
ТНЛШ імовірно збільшений	10 - 15
ТНЛШ збільшений	> 15

Також для характеристики тиску наповнення лівого шлуночка використовуються розміри лівого передсердя (ЛП) в систолу та діастолу. Розраховували їх індексовані показники. ТНЛШ вважається нормальним при  ${}_1Ss \leq 18 \text{ см/м}^2$ ,  ${}_1Vs \leq 29 \text{ мл/ м}^2$  лівого передсердя та збільшеним – при  ${}_1Ss > 18 \text{ см/м}^2$ ,  ${}_1Vs > 29 \text{ мл/ м}^2$  [10, 18].

Рівень N-проМНП визначали електрохемолюмінісцентним імуноаналізом «ECLIA» за допомогою тест-системи Elecsus 2010 (Швейцарія, Roche Diagnostics) для кількісного визначення *in vitro* N-кінцевого промозкового натрійуретичного пептиду в сироватці і плазмі крові (діапазон вимірювання N-проМНП знаходиться в межах 5-35000 пг/мл) [1, 11]. У рекомендаціях Європейської асоціації кардіологів з діагностики хронічної СН встановлено діагностичний рівень N-проМНП понад 125 пг/мл (Roche Diagnostics) [18].

Статистична обробка матеріалів досліджень проводилась на персональному комп'ютері з використанням програмної системи “Excel for Windows-XP” і пакета програм статистичного аналізу “Statistica 5.0”. Вираховувалися значення середньої величини (M), середньо-квадратичного відхилення (SD), помилки середньої величини (m), критерію достовірності (t) і значення достовірності (p). Для оцінки значущості відмінностей між вибірками використовували параметричні (t-критерій Стьюдента) і непараметричні методи (U-тест Манна-Уїтні, 2-х вибіркового тест Колмогорова-Смірнова, критерій серій Вальда-Вольфовиця) [14]. Проведено кореляційний аналіз.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Динаміка змін параметрів трансмітрального потоку не завжди відображає істинний характер діастолічного наповнення ЛШ. Складність пов'язана з „псевдонормалізацією” потоку, коли прогресування діастолічних порушень призводить до того, що трансмітральний потік за зовнішнім виглядом не відрізняється від нормального [2, 7, 13, 17]. Для вивчення змін діастолічного потоку у хворих з постійною формою ФП вивчали швидкість протодіастолічної хвилі в імпульсному тканинному доплері та комбінований показник Em/Ea, який характеризує тиск наповнення лівого шлуночка. В обох групах пацієнтів спостерігалась тенденція до зміни стану діастолічної функції, що пов'язано зі змінами геометрії та механіки різних внутрішньосерцевих структур (табл. 4).

Таблиця 4

**Показники діастолічного потоку лівого шлуночка в обстежених хворих**

Показник	Пацієнти з ФП M ± m n=100	Група контролю M ± m n=30	p
Em, см/с.	98,20 ± 3,32	73,14 ± 3,73	<0,001
Ea, см/с.	7,22 ± 0,22	5,24 ± 0,25	<0,001
Em/ Ea	13,83 ± 0,33	14,24 ± 0,54	н/д

Пік Em в основній групі становив  $98,20 \pm 3,32 \text{ см/сек.}$  та перевищував цей показник у контрольній групі в середньому на 25%. Однак підвищення піку Em при ФП варто розцінювати як псевдонормалізацію трансмітрального кровотоку, що свідчить про прогресування діастолічної дисфункції. Швидкість протодіастолічної хвилі Ea, визначена методом тканинної доплерографії, виявилась зниженою в обох групах і

становила в основній -  $7,22 \pm 0,22 \text{ см/сек.}$  та  $5,24 \pm 0,25 \text{ см/сек.}$  у групі порівняння.

Середній рівень Em/Ea був збільшеним у хворих з ХСН, як при постійній ФП, так і на тлі синусового ритму. Нормальний ТНЛШ (Em/Ea<8) встановлено у 5 хворих на ФП, імовірно збільшений ТНЛШ (Em/Ea 8 - 15) – у 54 хворих і збільшений ТНЛШ (Em/ Ea>15) – у 41 хворого. Показник Em/Ea корелював з Em (r = 0,56,

$p < 0,05$ ),  $E_a$  ( $r = -0,32$ ,  $p < 0,05$ ) та  $IMMЛШ$  ( $r = -0,17$ ,  $p < 0,05$ ).

В I та II підгрупах пацієнтів, розподілених залежно від ЧШС, спостерігалися типові зміни трансмітрального потоку, які характерні для порушення діастолічної функції ЛШ за псевдонормальним типом. Показник піку  $E_m$  був більшим у II підгрупі і становив  $100,54 \pm 4,53$  см/сек. (табл. 5).

$E_a$  становив  $6,91 \pm 0,31$  см/сек. у хворих з ЧШС  $> 80$  уд./хв. і  $7,39 \pm 0,29$  см/сек. – при ЧШС  $< 80$  уд./хв. Середній показник  $E_m/E_a$  знаходився в одних межах виміру і відповідав імовірно збільшеному ТНЛШ.

В усіх підгрупах хворих залежно від ФК ХСН протягом дослідження спостерігали тенденцію до змін трансмітрального потоку (табл. 6).

Таблиця 5

**Ехокардіографічні параметри діастолі лівого шлуночка у хворих на постійну форму фібриляції передсердь залежно від частоти шлуночкових скорочень**

Показник	I підгрупа M± m n=36	II підгрупа M± m n=64
$E_m$ , см/с.	$93,86 \pm 4,36$	$100,54 \pm 4,53$
$E_a$ , см/с.	$6,91 \pm 0,31$	$7,39 \pm 0,29$
$E_m/E_a$	$13,60 \pm 0,57$	$13,95 \pm 0,41$

Примітка: різниця достовірна при  $p < 0,05$  \* - при порівнянні I підгрупи з II підгрупою

Таблиця 6

**Ехокардіографічні показники діастолі лівого шлуночка відповідно до функціонального класу серцевої недостатності за NYHA у пацієнтів на постійну форму фібриляції передсердь**

Показник	I підгрупа M± m n=10	II підгрупа M± m n=63	III підгрупа M± m n=27
$E_m$ , см/с.	$93,10 \pm 2,19$	$99,87 \pm 2,56^*$	$96,19 \pm 5,65$
$E_a$ , см/с.	$7,97 \pm 1,01$	$7,43 \pm 0,28$	$6,48 \pm 0,25$
$E_m/E_a$	$12,95 \pm 1,57$	$13,52 \pm 0,41$	$14,87 \pm 0,47$

Примітка: різниця достовірна при  $p < 0,05$  \* - при порівнянні I підгрупи з II підгрупою; \*\* - при порівнянні II підгрупи з III підгрупою; # - при порівнянні між I та III підгрупами

Поступово від I до II ФК СН достовірно зростав пік  $E_m$  та відбувалось зниження цього показника від II до III ФК. При порушенні розслаблення міокарда ЛШ цей процес і, відповідно, присмоктуючий ефект тривають значно довше, підтримуючи досить високу швидкість протягом тривалішого часу. Пік  $E_a$ , виміряний при тканинній доплерографії, зменшувався відповідно до збільшення ФК ХСН, однак достовірної різниці між підгрупами не встановлено. Збільшення показника  $E_m/E_a$  із зростанням ФК серцевої недостатності відповідає зростанню ТНЛШ та свідчить про прогресування порушень діастолічної функції лівого шлуночка.

Показники піку  $E_m$  у підгрупі пацієнтів з ФВ менше ніж 50% були нижчими за відповідні показники підгрупи хворих з ФВ ЛШ більше ніж 50% (табл. 7).

Швидкість протодіастолічної хвилі  $E_a$  була вищою у хворих з ФП і збереженою систолічною функцією ЛШ ( $7,44 \pm 0,30$  см/сек.) порівняно з показниками  $E_a$  у хворих з ФВ  $< 50\%$  ( $6,75 \pm 0,21$  см/сек.). Показник  $E_m/E_a$  мав тенденцію до збільшення при зниженні ФВ ЛШ, що свідчить про зростання ТНЛШ і порушення діастолі лівого шлуночка. Серед хворих з систолічною дисфункцією ЛШ (ФВ  $< 50\%$ ) збільшення ТНЛШ спостерігалось у 6 (54,54%), імовірне збільшення ТНЛШ - у 4 (36,36%) і нормальний ТНЛШ – у 1 (9,1%) пацієнта. Ознаки систолічної дисфункції в поєднанні зі збільшеним і ймовірно збільшеним ТНЛШ спостерігались у 10 (22,22%) хворих на постійну форму ФП. Порушення діастолічної функції паралельно зі зниженням глобальної систолічної функції ЛШ свідчить про прогресування серцевої недостатності.

При зіставленні показників ТНЛШ та рівнів N-проМНП встановлено, що у хворих з нормальним ТНЛШ рівень N-проМНП був достовірно нижчим порівняно з хворими з імовірно збільшеним за критеріями Стьюдента ( $t = -3,13$ ,  $p < 0,05$ ), Вальда-Вольфовиця ( $Z = -2,84$ ,  $p = 0,004$ ), Манна-Уїтні ( $U = 9$ ,  $Z = -2,91$ ,  $p = 0,004$ ), за тестом Колмогорова-Смірнова (Max Neg Differenc =  $-0,91$ , Max Pos Differenc =  $0,04$ , при  $p < 0,005$ ) і збільшеним ТНЛШ за критеріями Стьюдента ( $t = -4,68$ ,  $p < 0,001$ ), Вальда-Вольфовиця ( $Z = -1,73$ ,  $p = 0,08$ ), Манна-Уїтні ( $U = 10$ ,  $Z = -2,55$ ,  $p = 0,01$ ), за тестом Колмогорова-Смірнова (Max Neg Differenc =  $-0,76$ , Max Pos Differenc =  $0,00$ , при  $p < 0,025$ ) (табл. 8).

Таблиця 7

**Показники діастолі лівого шлуночка у пацієнтів на ХСН з фібриляцією передсердь залежно від ФВ лівого шлуночка**

Показник	I підгрупа M ± m n=69	II підгрупа M ± m n=31
Em, см/с.	100,32 ± 4,55	93,48 ± 3,40
Ea, см/с.	7,44 ± 0,30	6,75 ± 0,21
Em/ Ea	13,71 ± 0,44	14,08 ± 0,41

Примітка: різниця достовірна при  $p < 0,05$  \* - при порівнянні I групи з II групою

Таблиця 8

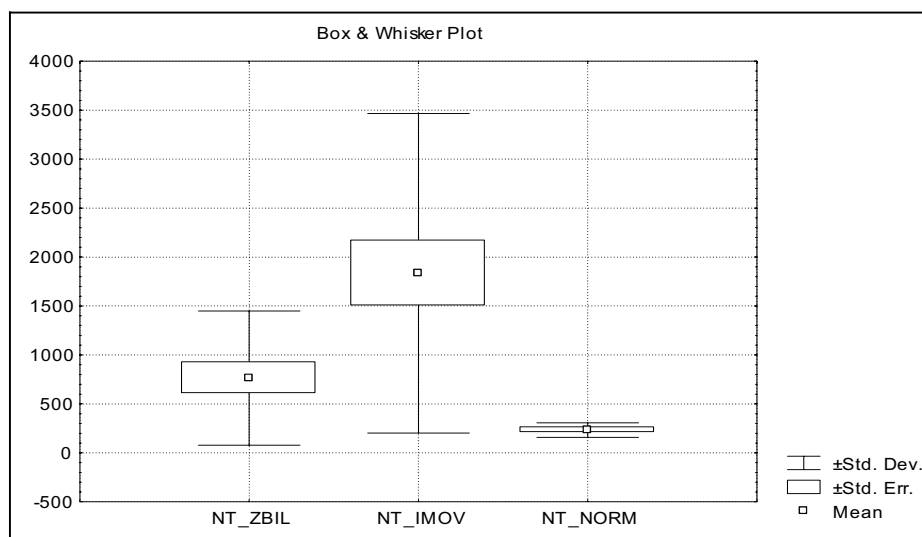
**Показники доплер-, тканинної ехокардіографії і рівень N-проМНП у хворих на ХСН з постійною формою ФП залежно від типу ТНЛШ (M ± m)**

Тип порушення ТНЛШ	N-проМНП, пг/мл	Ехокардіографічні показники		
		Em, см/с.	Ea, см/с.	Em/ Ea
ТНЛШ нормальний	233,32 ± 33,30	79,2 ± 11,11	10,12 ± 1,37	7,83 ± 0,23
ТНЛШ імовірно збільшений	763,73 ± 166,17*	81,06 ± 3,69*	7,15 ± 0,28*	11,33 ± 0,37*
ТНЛШ збільшений	1833,87 ± 340,09** #	99,52 ± 4,38** #	6,36 ± 0,22** #	15,6 ± 0,22** #

Примітка: різниця достовірна при  $p < 0,05$  \* - при порівнянні I підгрупи з II підгрупою; \*\* - при порівнянні II підгрупи з III підгрупою; # - при порівнянні між I та III підгрупами

Середній рівень N-проМНП при нормальному ТНЛШ становив  $233,32 \pm 33,30$  пг/мл, 25% квартиль –  $200,5$  пг/мл, 75% квартиль -  $262,9$  пг/мл, у групі хворих з імовірно збільшеним ТНЛШ анало-

гічні показники дорівнювали  $763,73 \pm 166,17$  пг/мл,  $903,7$  пг/мл,  $2132,0$  пг/мл та у хворих зі збільшеним ТНЛШ -  $1833,87 \pm 340,09$  пг/мл,  $337,6$  пг/мл,  $2044,0$  пг/мл відповідно (рис.).



**Середні значення, стандартна похибка та стандартне відхилення концентрації N-проМНП у хворих на ХСН з постійною формою ФП відповідно до типу порушення тиску наповнення лівого шлуночка**

Встановлена достовірна кореляція між N-проМНП і параметрами діастолічної функції ЛШ: Em (r = 0,26; p<0,05), Ea (r = -0,21; p<0,05) та Em/Ea (r = 0,44; p<0,05).

Лінійний розмір ЛП при ФП значно більший, ніж при синусовому ритмі. Стандартне відхилення розміру ЛП в основній групі в середньому в 1,5 рази більше, ніж у групі контролю, і вказує на більш широкий діапазон його коливань як у окремих пацієнтів, так і по всій групі. Однак у групі з синусовим ритмом також відзначається збільшення розміру передсердя порівняно з нормативними показниками. Тому слід вважати,

що зміни цього анатомічного показника були зумовлені наявністю СН, яка призводить до ремоделювання ЛП та збільшення його розміру. Наявність постійної фібриляції передсердь при СН сприяє подальшій зміні анатомічних характеристик передсердя. Беручи до уваги те, що у міру ремоделювання ЛП, яке стає менш сферичним, проводили аналіз розміру його площі та об'ємних показників у систолу та діастолу, було виявлено достовірне збільшення всіх показників у групі ФП порівняно з контрольною групою, як у систолу, так і в діастолу (табл. 9).

Таблиця 9

### Ехокардіографічні показники лівого передсердя у пацієнтів на ХСН з постійною формою фібриляції передсердь і контрольної групи

Показник	Пацієнти з ФП M± m n=100	Група контролю M± m n=30	p
ЛП, см	4,47 ± 0,06	4,01 ± 0,04	<0,001
Ss, см <sup>2</sup>	25,91 ± 1,93	17,70 ± 0,70	<0,001
Sd, см <sup>2</sup>	20,57 ± 0,59	12,69 ± 0,49	<0,001
Vs, мл	75,48 ± 2,57	49,40 ± 3,09	<0,001
Vd, мл	57,73 ± 2,28	29,87 ± 1,66	<0,001
<sub>1</sub> Ss, см/м <sup>2</sup>	12,85 ± 0,28	8,91 ± 0,33	<0,001
<sub>1</sub> Sd, см/м <sup>2</sup>	10,26 ± 0,25	6,37 ± 0,27	<0,001
<sub>1</sub> Vs, мл/м <sup>2</sup>	37,59 ± 1,34	24,78 ± 1,40	<0,001
<sub>1</sub> Vd, мл/м <sup>2</sup>	28,54 ± 1,14	15,18 ± 0,85	<0,001

Виявлений достовірний кореляційний зв'язок між Em/Ea та <sub>1</sub>Ss (r = 0,21, p<0,05), <sub>1</sub>Sd (r = 0,22, p<0,05), <sub>1</sub>Vs (r = 0,22, p<0,05), <sub>1</sub>Vd (r = 0,19, p<0,05) свідчить про вплив розмірів лівого передсердя на величину ТНЛШ.

#### ВИСНОВКИ

1. Використання тканинного доплерівського дослідження дозволяє діагностувати порушення діастолічної функції лівого шлуночка при постійній формі фібриляції передсердь.

2. За даними показника Em/Ea, у 95% хворих на постійну форму фібриляції передсердь та ІХС і/або ГХ виявлено підвищений тиск наповнення

лівого шлуночка, що свідчить про порушення діастолічної функції.

3. Підвищення концентрації N-кінцевого мозкового натрійуретичного пептиду у хворих на постійну форму фібриляції передсердь корелює з функціональним класом хронічної серцевої недостатності (r = 0,51; p<0,05) та комбінованим показником Em/Ea (r = 0,44; p<0,05).

4. Виявлено кореляційний зв'язок показника тиску наповнення лівого шлуночка з показниками площі та об'ємів лівого передсердя у систолу і діастолу в обстежених хворих.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беленков Ю.Н. Мозговой натрийуретический пептид – современный биомаркер хронической сердечной недостаточности / Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, И.С. Чекнева // Кардиология – 2008. – № 6. – С. 62-69.

2. Белов В.В. Определение уровня мозгового натрийуретического пептида у больных с диастолической дисфункцией миокарда на додиализной стадии хронической болезни почек / В.В. Белов, О.Е. Ильичева // Кардиология.- 2007. – № 5. – С. 35-39.

3. Биомаркеры при сердечной недостаточности – новые ориентиры лечебной тактики? / В.А. Визир, В.В. Попов, Н.П. Копица [и др.] // Серце і судини. – 2011. – № 2. – С. 108-113.
4. Верченко Е.Г. Роль диастолической дисфункции миокарда левого желудочка в развитии сердечной недостаточности и аритмогенной кардиомиопатии при тахикардиях у детей / Е.Г. Верченко // Вестник аритмологии. – 2003. – № 32. – С. 61-68.
5. Волкова С.Ю. Прогностическое значение уровней в плазме N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пропептида и провоспалительных цитокинов у больных сердечной недостаточностью ишемической этиологии / С.Ю. Волкова, С.В. Шалаев // Кардиология. – 2009. – № 10. – С. 22-26.
6. Гуревич М.А. Нарушения сердечного ритма и их коррекция при хронической сердечной недостаточности // Рос. кардиол. журнал. – 2005. – № 3. – С. 7-9.
7. Залежність змін концентрації циркулюючого амінотермінального фрагмента про мозкового натрийуретичного пептиду на тлі лікування некомпенсованої хронічної серцевої недостатності від вихідних клініко-гемодинамічних показників та їхньої динаміки за період лікування / Л.Г. Воронков, Т.В. Наземець, Т.І. Ляшенко [та ін.] // Укр. кардіол. журнал. – 2011. – № 5. – С. 11-15.
8. Киякбаев Г.К. Фибрилляция предсердий и хроническая сердечная недостаточность: нерешенные проблемы (Ч.1) / Г.К. Киякбаев, Э.Р. Мавлявиева, В.С. Моисеев // Клинич. фармакология и терапия. – 2006. – № 4. – С. 24-28.
9. Киякбаев Г.К. Фибрилляция предсердий и хроническая сердечная недостаточность: нерешенные проблемы (Ч. 2) / Г.К. Киякбаев, Э.Р. Мавлявиева, В.С. Моисеев // Клинич. фармакология и терапия. – 2006. – № 5. – С. 62-66.
10. Мирошник М. Методика оцінки тиску наповнення лівого шлуночка за допомогою ехокардіографії / М. Мирошник. – Париж: Європ. шпиталь ім. Жоржа Помпиду, 2006. – 13 с.
11. Натрийуретические пептиды: физиологическая и клиническая роль / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина, Е.В. Склянная [и др.] // Укр. кардіол. журнал. – 2005. – № 5. – С. 115-121.
12. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь: Рекомендації Робочої групи з порушень серцевого ритму Укр. наук. т-ва кардіологів. – К., 2008. – С. 10-31.
13. Шиллер Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М.А. Осипов – 2-е изд. – М., 2005. – 344 с.
14. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев – СПб: ВМедА, 2002. – 266с.
15. N-концевой промозговой натрийуретический пептид и поражение сердца у больных гипертонической болезнью / А.У. Костоева, Н.А. Мазур, В.П. Масенко [и др.] // Кардиология. – 2009. – № 12. – С. 33-38.
16. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures / S.F. Nagueh, K.J. Middleton, H.A. Kopelen [et al]. // Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 30. – P. 1527-1533.
17. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology / Walter J. Paulus, Carsten Tschope, John E. Sanderson [et al.] // Eur. Heart J. – 2007. – N 28. – P. 2539-2550.
18. ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 / J.V. John McMurray, Stamatis Adamopoulos, Stefan D. Anker [et al.] // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33. – P. 1787-1847.

## REFERENCES

1. Belenkov YuN, Privalova EV, Chekneva IS. Mozgovoy natriyureticheskiy peptid – sovremenniy biomarker hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. Kardiologiya. 2008;6:62-69.
2. Belov VV, Ilicheva OE. Opredelenie urovnya mozgovogo natriyureticheskogo peptida u bolnyh s diastolicheskoy disfunktsiyey miokarda na dodializnoy stadii hronicheskoy bolezni pochek. Kardiologiya. 2007;5:35-39.
3. Vizir VA, Popov VV, Kopitsa NP. Biomarkery pri serdechnoy nedostatochnosti – novyye orientiry lechebnoy taktiki? Sertse I sudini. 2011;2:108-13.
4. Verchenko EG. Rol diastolicheskoy disfunktsii miokarda levogo zheludochka v razvitiy serdechnoy nedostatochnosti i aritmogenny kardiomiopatii pri tahikardiyah u detey. Vestnik aritmologii. 2003;32:61-68.
5. Volkova Syu, Shalae SV. Prognosticheskoe znachenie urovney v plazme N-kontsevoogo fragmenta mozgovogo natriyureticheskogo propeptida i provospalitelnyh tsitokinov u bolnyh serdechnoy nedostatochnostyu ishemicheskoy etiologii. Kardiologiya. 2009;10:22-26.
6. Gurevich MA. Narusheniya serdechnogo ritma i ih korrektsiya pri hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. Ros kardiol zhurnal. 2005;3:7-9.
7. Voronkov LG, Nazemets TV, Lyashenko TI. Zalezhnist zmin kontsentratsiyi tsirkulyuyuchogo aminoterminalnogo fragmenta pro mozkovogo natriyureticheskogo peptidu na tli likuvannya nekompensovanoyi hronichnoyi sertsevoyi nedostatnosti vid vihidnih kliniko-gemodinamichnih pokaznikov ta yihnoyi dinamiki za period likuvannya. Ukr. kardiol. Zhurnal. 2011;5:11-15.
8. Kiyakbaev GK, Mavlyavieva ER, Moiseev VS. Fibrillyatsiya predserdiy i hronicheskaya serdechnaya nedostatochnost: nereshennyye problemyi. Klinich farmakologiya i terapiya. 2006;4:24-28.
9. Kiyakbaev GK, Mavlyavieva ER, Moiseev VS. Fibrillyatsiya predserdiy i hronicheskaya serdechnaya nedostatochnost: nereshennyye problemyi. Klinich farmakologiya i terapiya. 2006;5:62-66.
10. Miroshnik M. Metodika otsinki tisku napovneniya livogo shlunochka za dopomogoyu ehokardiografiyi. Parizh: Evrop shpital Im Zhorzha PompIdu. 2006;13.



11. Vatutin NT, Kalinkina NV, Sklyannaya EV. Natriureticheskie peptidy: fiziologicheskaya i klinicheskaya rol. Ukr kardiol zhurnal. 2005;5:115-21.

12. Printsipi vedennya hvorih z fibrilyatsiEyu ta trIpotInnyam peredserd: Rekomendatsiyi robochoyi grupi z porushen sertsevogo ritmu Ukr. nauk. t-va kardiologIv. K. 2008;10-31.

13. Shiller N, Osipov MA. Klinicheskaya ehokardiografiya. 2-e izd. M. 2005;344.

14. Yunkerov VI, Grigorev SG. Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannyih meditsinskih issledovaniy. SPb: VmedA. 2002;266.

15. Kostoeva AU, Mazur NA, Masenko VP. N-kontsevoy promozgovoy natriureticheskiy peptid i porazhenie serdtsa u bolnyih gipertonicheskoy boleznju. Kardiologiya. 2009;12:33-38.

16. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. Am Coll Cardiol. 1997;30:1527-33.

17. Walter J Paulus, Carsten Tschope, John E Sanderson. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2007;28:2539-50.

18. McMurray John JV, Stamatis Adamopoulos, Anker Stefan D. ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur. Heart J. 2012;33:1787-1847.



УДК 616.24-002-08: 615.281.9: 612.017

**Т.О. Перцева,  
К.О. Белослудцева**

## **ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ТЯЖКОЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ З УРАХУВАННЯМ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА ІМУННОГО СТАТУСУ**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра факультетської терапії та ендокринології  
(зав.– член-кор. НАМН України, д. мед. н., проф. Т.О. Перцева)  
Дніпропетровськ, 49044, Україна  
SE "Dnipropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine"  
facultative therapy and endocrinology department  
Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine  
e-mail: dsma@dsma.dp.ua*

**Ключові слова:** пневмонія, тяжка пневмонія, антибактеріальна терапія, прокальцитонін, клітинний імунітет

**Key words:** pneumonia, severe CAP, antibiotic therapy, procalcitonin, cellular immunity

**Реферат.** Індивідуалізація антибактеріальної терапії тяжкої негоспітальної пневмонії з урахуванням системного запалення та імунного статусу. Перцева Т.А., Белослудцева К.О. Індивідуалізація антибактеріальної терапії (АБТ) больних тяжкої негоспітальної пневмонією (ТНП) являється актуальним питанням у всьому світі. Сьогодні живо обговорюється роль різних біомаркерів у індивідуалізації АБТ больних ТНП, у тому числі маркерів системного запалення та клітинного імунітету. Однак до цього часу не вивчені їх варіабельність при різних етіологічних факторах ТНП та їх залежність від імунологічної реактивності пацієнтів. Саме тому метою нашої роботи стало вивчення діагностичної значимості маркера системного запалення прокальцитоніну (ПКТ) та маркера клітинного імунітету CD4+ у больних ТНП з урахуванням етіологічного фактора та їх ролі у індивідуалізації вибору антибактеріального препарату (АБП) у цих больних. Основну групу склали больні ТНП без ВІЧ та ідентифікованим респіраторним збудителем. Порівняльну групу – ВІЧ-позитивні особи, які склали майже 17% від досліджуваних. По результатах даної роботи виявлено, що ТНП у всіх больних основної групи супроводжувалась вираженою запальною реакцією (що підтверджувалося