

Адамян К. Г., Тумасян Л. Р., Чилингарян А. Л.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

*Научно-исследовательский институт кардиологии,
отделение сердечной недостаточности,
г. Ереван, Армения*

Adamyan K. G., Tumasyan L. R., Chilingaryan A. L.

PROGNOSTIC VALUE OF LEFT ATRIAL FUNCTIONAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH SEVERE CHRONIC HEART FAILURE AND PRESERVED LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION

*Institute of Cardiology,
Yerevan, Armenia*

РЕЗЮМЕ

Целью представленного исследования явилась оценка прогностической значимости структурно-функциональных параметров левого предсердия (ЛП) и уровней биомаркеров у больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохранной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ).

Материал и методы. Прогностическая значимость структурно-функциональных параметров ЛП, уровней мозгового натрийуретического пептида (МНУП), NT-проМНУП и высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) изучена у 128 больных (возраст $63,2 \pm 1,7$) с ХСН III-IV функционального классов по классификации NYHA с сохранной систолической функцией ЛЖ (фракция выброса [ФВ] ЛЖ $> 50\%$).

Результаты. В течение в среднем $37 \pm 0,8$ месяцев от сердечных причин умерло 43 (33,6%) больных. При анализе по Каплану-Майеру выживаемость больных с уровнем МНУП ≥ 300 пг/мл и NT-про-МНУП ≥ 1500 пг/мл и СРБ ≥ 15 нг/мл

SUMMARY

The aim of study was to assess prognostic significance of left atrial (LA) functional parameters and levels of biomarkers in patients (pts) with severe chronic heart failure (CHF) and preserved left ventricular (LV) systolic function.

Methods. Prognostic value of LA functional parameters, levels of BNP, NT-proBNP and high sensitivity C reactive protein (CRP) was assessed in 128 pts (age 63.2 ± 1.7) with III-IV NYHA functional class CHF and preserved LV systolic function (LV EF $> 50\%$).

Results. During 37 ± 0.8 months from cardiac causes died 43 (33.6%) pts. In Kaplan-Mayer analysis survival rate was 62, 63 and 64% in pts with levels of BNP ≥ 300 pg/ml, NT-proBNP ≥ 1500 pg/ml and CRP ≥ 15 ng/ml and 85, 86 and 84% ($p < 0.01$) in pts with levels of BNP < 300 pg/ml, NT-proBNP < 1500 pg/ml and CRP < 15 ng/ml. Similar survival ($p < 0.01$) was revealed in pts with LAKE ≥ 40 kdyn/sm/sec (87%), EFakt $\geq 25\%$ (82%), LAF ≥ 0.4 (86%), FAC ≥ 50 (84%), PVSC $\geq 60\%$ (87%), S/D fraction $\geq 55\%$ (83%), Ardur ≤ 150 msec

составила, соответственно, 62, 63 и 64%, а с уровнем МНУП < 300 пг/мл, NT-про-МНУП < 1500 пг/мл и СРБ < 15 нг/мл, – 85, 86 и 84% ($p < 0,01$). Сходная выживаемость ($p < 0,01$) наблюдалась у больных с КЭЛП ≥ 40 кдин/см/сек (87%), ФОактЛП $\geq 25\%$ (82%), ФИЛП $> 0,4$ (86%), ФПС ≥ 50 (84%), СВЛВ $\geq 60\%$ (87%), S/D фракцией $\geq 55\%$ (83%), Ardur ≤ 150 мс (81%) и разницей Ar–A ≤ -30 мс (87%) по сравнению с больными с КЭЛП < 40 кдин/см/сек (62%), ФОактЛП < 25% (65%), ФИЛП < 0,4 (63%), ФПС < 50 (65%), СВЛВ < 60% (63%), S/D фракцией < 55% (63,5%), Ardur > 150 мс (63%) и разницей Ar–A > -30 мс (62%), соответственно.

Выводы. 1) Функциональные параметры ЛП являются строгими независимыми предикторами выживаемости больных с сохранной систолической функцией ЛЖ. 2) Распределение больных с сохранной систолической функцией ЛЖ в соответствии с пограничными значениями уровней МНУП < 300 и ≥ 300 пг/мл, NT-проМНУП < 1500 и ≥ 1500 пг/мл и СРБ < 15 и ≥ 15 нг/мл позволяет идентифицировать ($p < 0,01$) больных с низким и высоким риском сердечной смерти.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, прогноз, левое предсердие, легочные вены, диастолическая функция, мозговой натрийуретический пептид, NT-про-мозговой натрийуретический пептид, высокочувствительный С-реактивный белок.

(81%) и Ar–A ≤ 30 msec (87%) compared to pts with LAKE < 40 kdyn/sm/sec (62%), EFakt < 25% (65%), LAFI < 0.4 (63%), FAC < 50 (65%), PVSC < 60% (63%), S/D fraction < 55% (63,5%), Ardur > 150 msec (63%) and Ar–A > -30 msec (62%), respectively.

Conclusions: 1) LA functional parameters are powerful independent predictors in pts with CHF and preserved LV systolic function. 2) Distribution of pts according to baseline levels of BNP < 300 and ≥ 300 pg/ml, NT-pro-BNP < 1500 and ≥ 1500 pg/ml and hsCRP < 15 and ≥ 15 ng/ml allowed to identify ($p < 0.01$) pts with low and high risk of cardiac death.

Key words: chronic heart failure, prognosis, left atrium, pulmonary vein, diastolic function, BNP, NT-proBNP, high sensitivity C reactive protein, ivabradine.

Контактная информация:

Адамян

Карлен Григорьевич

НИИ кардиологии, руководитель базовой темы и научный руководитель отделения острого инфаркта миокарда НИИ кардиологии,
тел. 0037410288869

Тумасян

Лиана Размиковна

НИИ кардиологии, руководитель отделения сердечной недостаточности и ученый секретарь НИИ кардиологии, тел. 0037491205867

Чилингарян

Арам Леонович

НИИ кардиологии, ведущий научный сотрудник отделения острого инфаркта миокарда НИИ кардиологии, тел. 006749140728

Ответственный за контакты с редакцией:

Тумасян Лиана Размиковна

0044, Республика Армении, г. Ереван, ул. П. Севака 5, НИИ кардиологии, lianatumasyan@netsys.am,
тел. 0037491205867, 0037493205867,
0037410288579

ВВЕДЕНИЕ

Хотя ЛП играет ведущую роль в определении функции ЛЖ и выполняет не только резервуарную функцию в период систолы желудочков и канальную функцию в период диастолы для сбора крови, но также активную сократительную насосную функцию в период поздней диастолы, оценка структуры и функции ЛП при различных заболеваниях ССС стала проводиться только в последнее время [1]. Более того, важность структурно-функциональных параметров ЛП в определении тяжести и прогнозировании неблагоприятных клинических исходов ХСН с сохранной систолической функцией ЛЖ практически не определена.

Целью представленного исследования явилась оценка прогностической значимости исходных структурно-функциональных параметров ЛП и уровней биомаркеров у больных с тяжелой ХСН с сохранной систолической функцией ЛЖ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Прогностическая значимость структурно-функциональных параметров ЛП, уровней МНУП, NT-проМНУП и высокочувствительного СРБ изучена у 128 больных (возраст $63,2 \pm 1,7$) с ХСН III-IV функционального классов по классификации NYHA с сохранной систолической функцией ЛЖ (ФВ ЛЖ > 50%). Эхокардиографическое исследование выполнялось на эхокардиографе «Hewlett-Packard Sonos-2000», США. Иммуноный статус больных изучался в лаборатории иммунологии НИИ кардиологии при поступлении в стационар. Уровни высокочувствительного СРБ определялись методом ELISA. Определение плазменного уровня МНУП проводилось в дуплетах с применением коммерческого набора (Bayer, ADVIA Centaur), а определение уровня NT-про-МНУП осуществлялось с применением высокочувствительного и специфического электролюминисцентного метода иммунного анализа (Elecys proBNP, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany).

Оценка структурно-функциональных параметров камер сердца проводилась в соответствии с рекомендациями Европейского и Американского общества эхокардиографистов [2-4]. Рассчитывались КСР, КДР, V_{max} , V_{min} , V_p , кинетическая энергия ЛП (КЭЛП), активная фракция опорожнения ЛП ($FO_{актЛП}$), пассивная фракция опорожнения ЛП ($FO_{пассЛП}$), общая фракция опорожнения ЛП ($FO_{общЛП}$), систолическая экскурсия левой атриовентрикулярной плоскости (СЭЛАВП). Фракционное укорочение (ФУ) ЛП оценивалось как соотношение разницы максимального и минимального диаметров

ЛП к его максимальному диаметру. Определялись также КСП и КДП, площадь ЛП ($P_{рлп}$) в начале систолы предсердий, а также фракционное изменение площади ЛП (ФИПЛП). Оценивались максимальные скорости волн раннего (E) и позднего (A) кровотоков, соотношения E/A, V3, VУ волн E и A, общее время наполнения (ОВН) трансмитрального диастолического потока (ТМДП). VTI волн A и E измерялся планиметрически, а фракция предсердного сокращения (ФПС) вычислялась как соотношение VTI волны A к общему VTI волны ТМДП. КЭ ЛП определялась по формуле $KЭ=1/2 УО ЛП \times 1,06 \times A^2$, где A – скорость ТМДП в систолу предсердий, УО – ударный объем ЛП, рассчитанный по формуле $УО=V_p \cdot V_{min}$. $FO_{акт}$ определялась по уравнению $FO_{акт}=(V_p \cdot V_{min})/V_p'$, $FO_{пасс}=(V_{max} \cdot V_p)/V_{max}$, а $FO_{общ}=(V_{max} \cdot V_{min})/V_{max}$. Применение всех перечисленных параметров, кроме пассивного наполнения и вклада канального объема, было ограничено больными с синусовым ритмом. Для оценки функции предсердий у больных с фибрилляцией предсердий был применен функциональный индекс ЛП (ФИЛП), ценность которого еще больше возрастает у больных с переходом синусового ритма в фибрилляцию предсердий и наоборот. ФИЛП представляет собой параметр, включающий в себя показатели СВ, резервуарной функции и размеров ЛП, и вычисляется по формуле: $ФИЛП=ФУЛП \times VT \text{ ЛЖ-VTI}/\text{индекс КСО ЛП}$, где (ФУЛП= (КСД ЛП-КДД ЛП)/КСД ЛП $\times 100$, VT ЛЖ-VIT – интеграл линейной скорости кровотока через VT ЛЖ в см, а индекс КСО ЛП – максимальный размер ЛП, определенный в систолу желудочков по отношению к площади поверхности тела ($мл/м^2$). Для определения функционального состояния ЛП оценивался также кровоток в ЛВ с определением максимальных скоростей систолического (S), диастолического (D) и обратного предсердного кровотоков (Ar). Вместе с тем оценивались длительность систолического (Sdur), диастолического (Ddur), а также обратного предсердного (Ardur) кровотоков, различия в длительности обратного предсердного кровотока в ЛА и кровотока в систолу предсердий (Ar-A), а также соотношение S/D и S/D фракция, определяемая как отношение S к сумме S+D. Измерялись также VTИ волн S и D, а систолический вклад (СВЛВ) оценивался как процентное соотношение VTIS к общему систолидиастолическому временному интегралу (VTIS+VTID) [5].

Определялись среднее и ошибка средней. Для оценки различий между группами для парных и непарных величин применялся t-критерий (тест парных выработок). Для определения одновариантных связей был проведен линейный регрес-

Таблица 1. Функциональные параметры ЛП у выживших и умерших больных с сохранной систолической функцией ЛЖ

Показатель	Умершие больные (n=43)	Выжившие больные (n=85)	P
Индекс Vmax ЛП (мм ³ /м ²)	35,1±4,3	24,1±3,2	<0,05
СЭЛАВП	7,3±0,5	8,0±0,7	<0,05
ФИП ПП	38,3±2,8	47,3±3,2	<0,05
ФОакт ЛП (%)	23,2±2,3	34,2±3,2	<0,01
КЭ ЛП (кдин/см/сек)	35,2±2,8	46,9±3,2	<0,01
ФИЛП	0,34±0,04	0,51±0,05	<0,01
Соотношение E/A ТМДП	0,36±0,23	0,88±0,25	NS
ФПС	42,1±3,2	54,9±3,7	<0,01
S/D	0,76±0,2	2,04±0,4	<0,01
S/D фракция (%)	45,3±5,2	69,1±6,4	<0,01
СВ ЛВ (%)	47,3±6,8	81,7±9,8	<0,01
Ar _{dur}	196,2±11,5	139,6±16,7	<0,01
VTI _{Ar}	2,3±0,3	1,2±0,25	<0,01
Ar-A	21,2±5,2	-78,8±23,2	<0,001
Адср ЛА	22,3±5,5	8,0±4,1	<0,05
МНУП	428±76	210±23	<0,01
NT-проМНУП	2140±283	1180±182	<0,01
СРБ	19,5±2,5	10,7±2,1	<0,01

сионный анализ или частичный корреляционный тест по Пирсону или Спирмену. Для оценки пограничной линии (дихотомической точки) для оптимальной чувствительности и специфичности применялись рабочие характеристики (ROC), вычислялись площади под кривыми (AUC), положительная и отрицательная прогностическая значимость. Независимая прогностическая значимость параметров изучалась с помощью многофакторного регрессионного анализа по Коксу. Оценивались отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (КИ). Кривые выживаемости больных определялись по методу Каплана-Майера, а сравнение выживаемости проводилось с помощью логарифмического (log-rank) теста. Статистически достоверным считалось значение $p < 0,05$. Статистическая обработка материала выполнена с использованием программ Microsoft Excel 2007 и SPSS 16.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В течение в среднем $37 \pm 0,8$ месяцев от сердечных причин умерло 43 (33,6%) больных, у которых по сравнению с выжившими больными выявлены достоверно более высокие значения индекса Vmax ЛП, Адср в ЛА, Ar_{dur}, VTI волны Ar, разницы

Ar-A, более низкие значения СЭЛАВП, ФИЛП, ФИП ЛП, ФПС, ФО акт, VTI волны A, соотношения S/D, S/D фракции и СВЛВ. У умерших больных по сравнению с выжившими выявлено также наличие ($p < 0,01$) более высоких уровней МНУП (428 ± 76 и 210 ± 23), NT-про-МНУП (2140 ± 283 и 1180 ± 182) и СРБ ($19,5 \pm 2,5$ и $10,7 \pm 2,1$).

При одновариантном анализе по Коксу все параметры были достоверными прогностикаторами выживаемости, однако, при многовариантном анализе только уровни МНУП, СРБ, ФОакт, КЭЛП, ФИЛП, ФПС, СВ ЛВ, S/D фракция, Ar_{dur}, разница Ar-A и явились независимыми предикторами смертности. Таким образом, хотя ФИП ЛП было предиктором неблагоприятных исходов в одновариантной модели, при проведении многовариантного анализа этот параметр не являлся независимым предиктором исходов из-за наличия тесной корреляции между ФИП ПП и ФОакт у больных с сохранной ФВ ЛЖ ($r = 0,73$, $p < 0,01$).

При анализе по Каплану-Майеру выживаемость больных с уровнем МНУП ≥ 300 пг/мл и NT-про-МНУП ≥ 1500 пг/мл и СРБ ≥ 15 нг/мл составила, соответственно, 62, 63 и 64%, а с уровнем МНУП < 300 пг/мл и NT-про-МНУП < 1500 пг/мл и СРБ < 15 нг/мл, – 85, 86 и 84% ($p < 0,01$). Сходная выживаемость ($p < 0,01$) наблюдалась у больных

Таблица 2. Площади под кривыми (AUC) для рабочих характеристик (ROC) в соответствии со значениями независимых достоверных предикторов при проведении анализа выживаемости по Каплану-Майеру у больных с сохранной ФВ ЛЖ

Показатель	AUC of ROC	Пограничное значение (Дихотомическая точка)	log rank	P
МНУП	0,85	350	10,7	<0,01
NT-про-МНУП	0,86	1500	11,2	<0,01
СРБ	0,84	15	10,5	<0,01
ФОакт	0,82	25	10,2	<0,01
КЭЛП	0,87	40	10,9	<0,01
ФИЛП	0,86	0,4	10,7	<0,01
ФПС	0,84	50	10,6	<0,01
S/D фракция	0,83	55	10,3	<0,01
СВЛВ	0,86	60	10,7	<0,01
Ardur	0,81	150	10,1	<0,01
Ar-A	0,87	-30	10,8	<0,01

с КЭЛП >40 кдин/см/сек (87%), ФОактЛП>25% (82%), ФИЛП >0,4 (86%), ФПС>50 (84%), СВЛВ>60% (87%), S/D фракцией>55% (83%), Ardur<150 мс (81%) и разницей Ar-A<-30 мс (87%) по сравнению с больными с КЭЛП<40 кдин/см/сек (62%), ФОактЛП<25% (65%), ФИЛП<0,4 (63%), ФПС<50 (65%), СВЛВ<60% (63%), S/D фракцией<55% (63,5%), Ardur>150 мс (63%) и разницей Ar-A>-30 мс (62%), соответственно.

Итак, уровни МНУП, NT-проМНУП, СРБ, а также функциональные параметры ЛП являются строгими независимыми предикторами выживаемости больных с сохранной систолической функцией ЛЖ и могут быть эффективно применены в прогностической оценке соответствующих больных. Приемлемыми прогностикаторами клинических исходов считались те параметры, для которых рабочая характеристика (ROC) была достоверно >0,5. К ним вместе с КЭЛП<40 кдин/см/сек с ОШ 5,0 (p<0,01), ФИЛП<0,4 с ОШ 5,1 (p<0,01), относятся ФОактЛП<25% с ОШ 4,8 (p<0,01), ФПС<50 с ОШ 4,7 (p<0,01), S/D фракция<55% с ОШ 5,2 (p<0,01), и Ar-A>-30 мс с ОШ 5,4 (p<0,01). Одновариантный регрессионный анализ по Коксу, проведенный с целью оценки воздействия Ardur на сердечную смерть показал, что длительность Ar, представленная как категорическая (ОШ: 2,32, 95% КИ: 1,30–4,19; P<0,01), или численная величина (ОШ: 1,15, 95% КИ: 1,04–1,29) при повышении на каждые 10 мс (P<0,01), ассоциируется с достоверно более высоким риском смерти. Аналогично, в многовариантной модели Ardur являлась достоверным предиктором неблагоприятных исхо-

дов. ОШ для КЭЛП составило 0,76 (КИ 0,66–0,95, p<0,01), то есть при каждом удвоении данного параметра имело место снижение риска на 24%, а при каждом снижении КЭЛП на 5 единиц имело место 14% повышение риска смерти (ОШ 1,14, log-rank=10,9; P<0,01). Для ФИЛП<0,4 ОШ составило 5,4, а его снижение на каждые 0,1 ассоциировалось с повышением ОШ смерти на 14% (ОШ 1,14, 95% КИ: 1,09–1,18, P<0,01). Снижение S/D фракции на каждые 5% ассоциировалось с повышением на 18% СС смертности (95% КИ 5,2%–29,5%; p<0,01). ОШ для Ar-A>-30 мс составило 5,4, а в качестве непрерывной величины при каждом повышении этой разницы на 5 мс имело место увеличение на 12% риска смерти (ОШ 1,12; 95% КИ, 1,12–1,18). ОШ для ФОактЛП<25% составило 4,8 (p<0,01), а его снижение на каждые 5% ассоциировалось с 14% повышением риска неблагоприятных исходов (95% КИ 8–23). У больных с сохранной ФВ ЛЖ была установлена связь между МНУП и функциональными параметрами ЛП, но не ФВ ЛЖ, более того, уровень NT-проМНУП, превосходивший значение 1000 пг/мл у больных с сохранной систолической функцией ЛЖ позволял выявить дисфункцию ЛП с 89% специфичностью и 54% чувствительностью.

Итак, в нашем исследовании впервые показана прогностическая значимость целого ряда параметров ЛП, преимущественно бустерной функции ЛП и кровотока в ЛВ, достоверно ассоциирующихся с неблагоприятными исходами ХСН с сохранной ФВ ЛЖ. При этом, несмотря на незначительное снижение ФОакт ЛП и КЭЛП у больных с сохранной систолической функцией

ЛЖ, эти показатели также явились предикторами неблагоприятных клинических исходов в одно- и многовариантной регрессионной модели по Коксу. Более того, эти параметры было достоверно ниже у больных с одышкой по сравнению с больными без одышки. Таким образом, оценка структуры и функции ЛП у больных с ХСН с сохранной систолической функцией ЛЖ может помочь в выявлении больных с высоким риском неблагоприятных исходов с целью проведения у них терапевтических вмешательств, назначение которых ассоциируется с улучшением функции ЛП, уровнем нейрого르몬ов, а также с улучшением прогноза соответствующих больных, а проведенное нами исследование в определенной степени будет способствовать выявлению структурно-функциональных параметров ЛП, являющихся независимыми предикторами исходов ХСН с сохранной систолической функцией ЛЖ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что ЛП играет важную роль в обеспечении функции ЛЖ и выполняет 4 основных механических функций: резервуарную [сбор, накопление крови из ЛВ во время систолы ЛЖ], канальную (прохождение, направление крови к ЛЖ во время ранней диастолы), активную сократительную функцию (15-30% наполнения ЛЖ в позднюю диастолу), способствующую повышению конечного диастолического давления (КДД) в ЛЖ и фазу силы всасывания, в течение которой ЛП вновь наполняется кровью во время ранней систолы, благодаря чему модулирует наполнение ЛЖ. Имеются доказательства неблагоприятного влияния недостаточности ЛП на функцию ЛЖ, что говорит о том, что недостаточность ЛП может быть фактором, способствующим развитию ХСН, а также прогностикатором клинических исходов при этом синдроме [1, 6-8].

Результаты нашего исследования соответствуют данным других исследований, в которых показано, что ремоделирование ЛП является отражением тяжести и длительности основного, зачастую скрытого заболевания ССС, и является признаком достоверно повышенного риска неблагоприятных СС осложнений [6, 9]. При этом у больных с сохранной систолической функцией ЛЖ до дилатации ЛП имеют место его функциональные нарушения, а именно нарушения активной релаксации и сократимости вследствие дегенеративных изменений ЛП [10]. Потерю независимой прогностической значимости ФОобщ при проведении многовариантного анализа у больных с сохранной систолической функцией

ЛЖ можно объяснить тем, что бустерная функция ЛП является показателем внутренней сократительной способности ЛП, зависящей от состояния нагрузки ЛП, в отличие от резервуарной функции, в определенной степени зависящей от систолической производительности ЛЖ [12-14]. Аналогично, в исследовании Hirose T, и соавт., показано, что оценка контрактильной функции ЛП превосходила оценку размеров ЛП в прогнозировании риска неблагоприятных исходов, а снижение ФО-акт ЛП явилось ранним маркером функционального ремоделирования ЛП, предвосхищавшего механическое ремоделирование [15].

В настоящее время известно, что ЛП играет в сердце роль далеко не только пассивной транспортной полости, а является высокодинамичной камерой, отвечающей на растяжение выбросом МНУП, а уровень NT-проМНУП у больных с ХСН является отражением дисфункции не только ЛЖ, но и ЛП [16-20]. Более того, в нашем исследовании представлены неоспоримые доказательства важности функции ЛП в регулировании уровней МНУП и маркеров воспаления, в том числе СРБ, повышенные концентрации которых при ХСН ассоциируется с неблагоприятным прогнозом больных. Итак, связь между уровнем нейрогоморальной активации и функцией ЛП, выявленная в нашем исследовании, в некоторой степени может быть объяснением прогностической значимости уровней МНУП в определении клинических исходов при ХСН, поскольку ЛП играет у таких больных важную роль в повышении и поддержании УО, а нарушение структуры и функции ЛП в еще большей степени ухудшают гемодинамический и функциональный статус больных. Аналогичные данные показаны также в исследовании Kim H. и соавт., в котором соотношения $E/A > 2$ и $E/Ea \geq 13$ у больных с ХСН с сохранной ФВ ЛЖ явились наиболее мощным предиктором повышенного уровня NT-проМНУП [21]. Таким образом, у больных с ХСН повышению уровня МНУП способствует как дисфункция ЛЖ, так и ЛП, а уровни NT-проМНУП отличаются достаточно высокой специфичностью в выявлении дисфункции ЛП, что соответствует результатам исследований, в которых потеря насосной функции ЛП у больных с фибрилляцией предсердий по сравнению с больными с синусовым ритмом ассоциируется с достоверным повышением уровней МНУП [19, 20]. Наличие достоверной корреляционной связи между объемом ЛП и уровнем NT-проМНУП у больных с предполагаемой СН и нормальной ФВ ЛЖ в отсутствие значительного поражения митрального клапана и фибрилляции предсердий было показано также в исследовании Lim TK и соавт., в котором досто-

верными прогностикаторами повышения уровня NT-проМНУП в одновариантном анализе были КСР ЛП, индекс Vmax ЛП, максимальная скорость волны А ТМДП и толщина МЖП, а многовариантный анализ показал, что наиболее мощным независимым предиктором повышения уровня данного нейропептида является объем ЛП, даже после учета воздействующего на МНУП возраста больных [22]. Таким образом, на основании результатов проведенного нами исследования и исследований других авторов можно заключить, что ЛП является мощным биомаркером ХСН, а уравнивание натрийуреза, вазодилатации и ингибирование СНС и РААС позволяет в определенной степени восстановить гемодинамический баланс и баланс жидкостей [23-27].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Stefanadis C, Dernellis J, and Toutouzas P. A clinical appraisal of left atrial function. *European Heart Journal* (2001) 22, 22–36.
2. Gottdiener JS, Bednarz J, Devereux R, et al. American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17:1086–119.
3. Galderisi M, Henei M, D'hooge J, et al. on behalf of the European Association of Echocardiography. Recommendations of the European Association of Echocardiography. How to use echo-Doppler in clinical trials: different modalities for different purposes. *European Journal of Echocardiography* (2011) 12, 339–353.
4. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18:1440–1463.
5. Oki T, Fukuda N, Iuchi A, et al. Left atrial systolic performance in the presence of elevated left ventricular end-diastolic pressure: evaluation by transesophageal pulsed Doppler echocardiography of left ventricular inflow and pulmonary venous flow velocities. *Echocardiography* 1997; 14:23–32.
6. Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME, et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *JACC* 2006; 47:1018–23.
7. Kurt M, Wang JW, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009; 2:10–15.
8. Vyas H, Jackson K, and Chenzbraun A. Switching to volumetric left atrial measurements: impact on routine echocardiographic practice. *European Journal of Echocardiography* (2011) 12, 107–111.
9. Takemoto Y, Barnes ME, Seward JB, Lester SJ, Appleton CA, Gersh BJ et al. Usefulness of left atrial volume in predicting first congestive heart failure in patients <or>65 years of age with well-preserved left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* 2005;96:832–6.
10. Gottdiener JS, Kitzman DW, Aurigemma GP, et al. Left atrial volume, geometry, and function in systolic and diastolic heart failure of persons >65 years of age (the cardiovascular health study). *Am J Cardiol* 2006; 97:83–9.
11. Adamyan K.G., Tumasyan L.R. Prognostic value of left and right ventricular diastolic dysfunction in patients with chronic heart failure and preserved systolic function. *European Journal of Echocardiography* 2010; (Abstract Supplement), p. ii 157.
12. Tumasyan L.R., Nargizyan A.B., Kamalyan H.Sh., Khudabashyan N.N. Prognostic value of left atrial functional parameters in congestive heart failure. *European Heart Journal*, 2002, Vol. 23, Abstract Supplement, p. 447.
13. Тумасян Л.Р. Прогностическая значимость функциональных параметров левого предсердия у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Научные труды IV конгресса кардиологов Армении*, 2003, стр. 135-138.
14. Тумасян Л.Р. Прогностическая значимость функциональных параметров правых отделов сердца и левого предсердия при хронической левожелудочковой недостаточности. *Медицинская наука Армении*, 2008, N1, стр. 62-69.
15. Hirose T, Kawasaki M, Tanaka R, et al. Left atrial function assessed by speckle tracking echocardiography as a predictor of new-onset nonvalvular atrial fibrillation: results from a prospective study in 580 adults. *EHI Cardiovasc Imaging* 2012; 13:243–50.
16. Tumasyan L.R., Nargizyan A.B., Budagyan L.G., Adamyan K.G. The role of brain natriuretic peptide levels in the prediction of survival and severity of left ventricular diastolic dysfunction in severe congestive heart failure. *European Heart Journal*, 2005, Vol. 26, Abstract Supplement, p. 743.
17. Nargizyan A.B., Tumasyan L.R., Adamyan K.G. Prognostic significance of brain natriuretic peptides and C reactive protein in chronic heart failure patients with preserved systolic function and different diastolic filling patterns. *European*

- Heart Journal* (2008), 29 (Abstract Supplement), p. 304.
18. Nargizyan A.B., Tumasyan L.R., Budagyan L.G., Mkrtchyan V.A., Adamyan K.G. Prognostic significance of plasma brain natriuretic peptide and markers of inflammation in chronic heart failure patients with atrial fibrillation. *European Heart Journal* 2006; Vol.27 (Abstract Supplement). p 44.
 19. Rienstra M, Van Gelder IC, Van den Berg MP, et al. Natriuretic peptides in patients with atrial fibrillation and advanced chronic heart failure: determinants and prognostic value of (NT-) ANP and (NT-pro) BNP. *Europace* 2006; 8:482–7.
 20. Corell P, Gustafsson F, Kistorp C, Madsen LH, Schou M, Hildebrandt P. Effect of atrial fibrillation on plasma NT-proBNP in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2007; 117:395–402.
 21. Kim H, Jun DW, Cho YK, et al. The correlation of left atrial volume index to the level of N-Terminal pro-BNP in heart failure with a preserved ejection fraction. *Echocardiography* 2008; 25:961–7.
 22. Lim TK, Ashrafian H, Dwivedi G et al. increased left atrial volume index is an independent predictor of raised serum natriuretic peptide in patients with suspected heart failure but normal left ventricular ejection fraction: Implication for diagnosis of diastolic heart failure. *The European Journal of Heart Failure* 8 (2006) 38 – 45.
 23. Potter LR, Yoder AR, Flora DR, et al. Natriuretic peptides: their structures, receptors, physiologic functions and therapeutic applications. *Handb Exp Pharmacol* 2009; 341–66.
 24. Parmley WW. Neuroendocrine changes in heart failure and their clinical relevance. *Clin Cardiol* 1995; 18:440–5.
 25. Tsioufis C, Stougiannos P, Taxiarchou E, et al. The interplay between haemodynamic load, brain natriuretic peptide and left atrial size in the early stages of essential hypertension. *J Hypertens* 2006; 24:965–72.
 26. Dietz JR. Mechanisms of atrial natriuretic peptide secretion from the atrium. *Cardiovasc Res* 2005; 68:8–17.
 27. Casaclang-Verzosa G, Gersh BJ, Tsang TS. Structural and functional remodeling of the left atrium: clinical and therapeutic implications for atrial fibrillation. *JACC* 2008; 51:1–11.