

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ИБС И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

PROGNOSTIC FACTORS OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH IHD AND METABOLIC SYNDROME

**A. Redka
T. Chernych**

Summary. The article discusses the problems and problems of prognostic factors of atrial fibrillation in patients with ischemic heart disease and metabolic syndrome. Attention is paid to the assessment of the current state of the problem of cardiometabolic communication in the development of the clinical picture of the metabolic syndrome. The article analyzes the recent studies of the risk factors for the development of atrial fibrillation in patients with coronary heart disease and metabolic syndrome and the use of these indicators for prognosis. The data in the article determine the role of biochemical markers in predicting the risk of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome. The authors of the article described the possibility of using genetic markers for predicting life-threatening heart rhythm disorders in these patients.

Keywords: prognostic factors, metabolic syndrome, cardiac ischemia, atrial fibrillation.

Редька Андрей Викторович

Аспирант, Воронежский государственный
медицинский университет имени Н. Н. Бурденко
ikdron2006@yandex.ru

Черных Татьяна Михайловна

Д.м.н., профессор, Воронежский государственный
медицинский университет имени Н. Н. Бурденко

Аннотация. В данном обзоре освещаются вопросы и проблемы поиска прогностических факторов фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и метаболическим синдромом (МС). Особое внимание уделяется оценке современного состояния проблемы кардиометаболических взаимодействий в развитии клинической картины МС. В статье проведен анализ исследований последних лет, касающихся оценки факторов риска развития ФП у больных с ИБС и МС как возможных специфических прогностических показателей. Полученные в ходе работы над обзором данные определяют роль биохимических маркеров в прогнозировании риска развития ФП у больных с МС, а также не исключают возможность использования генетических маркеров для прогноза жизнеугрожающих нарушений ритма сердца у больных с ИБС и МС.

Ключевые слова: прогностические факторы, метаболический синдром, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий.

Проблема прогноза риска развития жизнеугрожающих аритмий продолжает оставаться актуальной до настоящего времени. Каждый третий больной, госпитализированный по поводу НРС — это пациент с ФП. Из всех нарушений ритма сердца (НРС) ФП представляет собой наиболее часто встречающееся и увеличивает риск смерти у женщин в 2 раза, а мужчин в 1,5 раза. Распространенность этого нарушения ритма увеличивается с возрастом пациентов от 0,5% в возрастной категории 50–59 лет до 6–9% в 80–89 лет [14].

У больных с ФП не только ухудшается качество жизни, но и прогрессирует сердечная недостаточность, в 7–17 раз увеличивается риск развития ишемических инсультов, как тромбоэмболического осложнения ФП и в 2 раза повышаются показатели смертности в сравнении с больными с синусовым ритмом [14].

Традиционно предикторами развития ФП считаются такие сердечно-сосудистые заболевания как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), различного рода кардиомиопатии пороки сердца и другие [25].

Вместе с тем, в научной литературе отмечено немало исследований, доказывающих, что выявлено немало некардиальных факторов, способствующих развитию ФП — МС и ожирение, сахарный диабет (СД) и хроническая обструктивная болезнь легких, заболевания щитовидной железы и хроническая болезнь почек и др. [21]. Более того, установлено, что риск развития ФП значительно выше у людей с ожирением и МС [18].

Современными исследованиями неоднократно подтверждено, что частота хотя бы одного из проявлений МС составляет 80% и в российской популяции сочетание ожирения и МС довольно частое явление. Согласно результатам многочисленных работ, направленных на получение данных о распространенности МС, исследуемый показатель составил 23,9% (JIS2009), 21,4% (IDF-2005), 18,8% (АТР-III 2005), 18,4% (КРЭ) [11,12].

Авторами исследований неоднократно сообщалось, что МС является как самостоятельным фактором, predisposing к развитию ФП, так и фоном для реализации ФП. Однако данные о взаимосвязи МС, особенно с ИБС, и ФП, противоречивы и немногочисленны, что связано, как с трудностью диагностики ФП, так и с мно-

гообразием определений МС, рекомендуемых к использованию [13,28–30].

Хорошо доказанным и не вызывающим сомнений на данный момент является тот факт, что именно абдоминальный тип отложения жировой клетчатки ассоциируется с АГ, СД 2-го типа, ИБС и приводит в последующем к развитию сердечной недостаточности, гипертрофии миокарда левого желудочка, расширением левого предсердия и т.д. Состояние инсулинорезистентности у больных с ИБС и МС предопределяет ряд метаболических нарушений, что и приводит к ускоренному прогрессированию атеросклероза.

Интересные данные приводят авторы Фрамингемского эпидемиологического исследования, а именно — СД и АГ напрямую связаны с частотой развития ФП даже после учета и нивелирования ряда предрасполагающих факторов. Авторы исследования сообщают, что сочетание этих проявлений МС увеличивает риск развития ФП в более чем 1,5 раза. Следует отметить, что в этом же исследовании приводятся данные, свидетельствующие о том, что сердечная недостаточность и ИБС, а также патология клапаном сердца являются частыми кардиальными риск-факторами развития ФП [14,24].

В международных и Российских рекомендациях по лечению аритмий отмечено, что именно МС является одной из частых причин развития ФП. С целью ранней диагностики ФП рекомендуется проведение скрининга, включающего оценку пульса у больных старше 65 лет и при появлении его нерегулярности — регистрацию ЭКГ для верификации диагноза [17,20].

В последние годы активно дискутируется вопрос определения предикторов развития ФП. Достоверными прогностическими маркерами развития ФП у больных с ИБС и МС называют такие, как дилатация левого предсердия, снижение фракции выброса левого желудочка, ухудшение спектра трансмитрального потока, наличие поздних потенциалов предсердий, кальциноз митрального клапана, увеличение дисперсии зубца Р и т.д. [6,16,17,20].

В исследовании Е.Л. Онучина и соавт. доказано, что развитие ФП у больных с МС напрямую связано с длительностью абдоминального варианта ожирения и ИБС более 10 лет, а также повышенной активности метаболических факторов. Выраженная инсулинорезистентность, снижение уровня ЛПВП, гипертриглицеридемия, повышение альбуминурии названы как наиболее неблагоприятные факторы. Авторами высказано предположение, что метаболические риск-факторы могут рассматриваться как прогностические факторы риска ФП у больных с ИБС и МС поскольку способствуют прогрессированию ремо-

делирования миокарда с последующим возникновением и рецидивированием ФП. Абсолютно справедливо исследователи делают вывод о том, что динамическое наблюдение за перечисленными метаболическими показателями, ЭхоКГ-феноменами и уровнем альбуминурии, а также адекватная коррекция инсулинорезистентности на фоне контроля АГ, ИБС и дислипидемии будут эффективны для профилактики этого нарушения ритма сердца [7].

В ряде исследований проиллюстрирована связь между ИБС с МС и риском возникновения ФП, а также риском внезапной смерти сердечного характера [9,10]. Уточнение патогенетических механизмов формирования ФП у пациентов с МС и ИБС имеет огромное значение для прогноза развития ФП и выбора тактики лечения пациентов с учетом имеющихся прогностических факторов. В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что фиброз миокарда — важнейший субстрат формирования ФП [19].

Установлено, что степень выраженности фиброза миокарда левого предсердия негативно влияет на прогрессирование аритмии, в том числе ФП и на эффективность антиаритмического лечения [15]. Ожирение и АГ являются основными компонентами прогрессирования ИБС и МС, вызывающими структурные изменения предсердий — увеличение размеров левого предсердия, развитие интерстициального фиброза предсердий и т.д. [27].

Особый интерес представляет поиск доклинических маркеров развития жизнеугрожающих состояний. В последнее время при ФП активно изучается роль и прогностическое значение биомаркеров, индуцирующих фиброз миокарда, к которым отнесены галектин-3 и трансформирующий фактор роста-бета1 [23,31].

Так, российскими учеными опубликованы ряд исследований, свидетельствующий, что профиброгенные факторы галектин-3 и трансформирующий фактор роста бета-1 коррелируют со степенью выраженности фиброза миокарда левого предсердия при пароксизмальной форме ФП [2,8].

Среди патогенетических механизмов, участвующих в формировании анатомического и электрического ремоделирования предсердий, большое значение имеет активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В 2015 г. В. А. Иониным и др. установлено, что у больных с метаболическим синдромом в сочетании с ФП уровень альдостерона в сыворотке крови выше, чем значение этого показателя у пациентов ИБС и МС без нарушений ритма и у здоровых [3].

В последние годы в литературе активно дискутируются вопросы генетической предрасположенности к разви-

тию ФП у больных с ИБС и МС, а также ставятся вопросы возможного использования генетических маркеров в качестве ранних прогностических факторов развития жизнеугрожающих аритмий. Известно, что альдостеронсинтаза (CYP11B2) является ключевым ферментом в синтезе альдостерона. Показано, что активность альдостеронсинтазы может определяться полиморфными вариантами C-344T в промоторной области гена CYP11B2. Аллель T (344) ассоциируется с повышением уровня альдостерона и является фактором риска ФП [26].

Вместе с тем имеются данные о том, что аллель C (344) гена CYP11B2 ассоциирована с фибрилляцией предсердий [22].

Уже отечественными учеными проведена оценка вклада варианта C-344T гена CYP11B2 и ассоциация

полиморфных вариантов G/C+915 гена TGF- β 1 (TGFB1) в риск развития ИБС с МС и ФП и высказано предположение о возможном причинном значении указанных генетических полиморфных вариантах в развитии фиброза миокарда, гетерогенности электрической проводимости предсердий, что непосредственно и способствует возникновению ФП у пациентов с ИБС и МС [4,5].

Таким образом, по данным доступных нам литературных источников, поиск достоверных прогностических факторов фибрилляции предсердий у больных ИБС и МС до сих пор представляется крайне актуальным. Исследования последних лет лежат в плоскости поиска патогенетически обоснованных биохимических маркеров и уточнения роли наследственной предрасположенности к ФП у больных ИБС и МС.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ардашев А.В. Клиническая аритмология. — М.: Медпрактика, 2009. — 1220 с.
2. Заславская Е. Л., Морозов А. Н., Ионин В. А., Ма И., Нифонтов С. Е., Баранова Е. И., Яшин С. М., Шляхто Е. В. Роль трансформирующего фактора роста-бета1 и галектина-3 в формировании фиброза левого предсердия у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и метаболическим синдромом // Российский кардиологический журнал. — 2018. — № 2. — С. 60–66.
3. Ионин В. А., Соболева А. В., Листопад О. В. и др. Галектин 3 и альдостерон у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом // Российский кардиологический журнал. — 2015. — № 120 (4). — С. 79–83.
4. Ма И., Ионин В. А., Заславская Е. Л., Улитина А. С., Пантелеева А. А., Беляева О. Д., Пчелина С. Н., Баранова Е. И. Полиморфные варианты G/C+915 трансформирующего фактора роста бета 1 и фибрилляция предсердий у пациентов с метаболическим синдромом // Артериальная гипертензия. — 2018. — № 1 (Том 24). — С. 93–100.
5. Ма И., Улитина А. С., Ионин В. А., Заславская Е. Л., Мирошникова В. В., Пантелеева А. А., Беляева О. Д., Баженова Е. А., Беркович О. А., Пчелина С. Н., Баранова Е. И. C(-344) T-полиморфизм гена альдостеронсинтазы, риск метаболического синдрома и фибрилляции предсердий у жителей северо-западного региона России // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. — 2016. — № 2 (Том 23). — С. 46–49.
6. Олесин А. И., Литвиненко В. А., Аль-Барбари А. В., Константинова И. В., Смолин З. Ю., Присяникова О. Н. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных с метаболическим синдромом: проспективное исследование // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 12 (116). — С. 25–30.
7. Онучина Е. Л., Соловьев О. В., Онучин С. Г., Мочалова О. В., Кононов С. К. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом // Клиническая медицина. — 2012. — № 1. — С. 72–76.
8. Оршанская В. С., Каменев А. В., Белякова Л. А. и др. Электроанатомический субстрат левого предсердия и его прогностическая ценность при определении риска рецидива фибрилляции предсердий после циркулярной изоляции легочных вен. Результаты проспективного исследования. // Российский кардиологический журнал. — 2017. — № 8. — С. 82–90.
9. Провоторов В. М., Глуховский М. Л. Об особенностях контроля частоты сердечных сокращений при фибрилляции предсердий у лиц, страдающих метаболическим синдромом // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2011. — № 3 (Том 10). — С. 480–485.
10. Провоторов В. М., Глуховский М. Л., Глуховский Л. И. Качественные характеристики фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2011. — № 3 (Том 10). — С. 688–694.
11. Ротарь О. П., Либис Р. А., Исаева Е. Н. и др. Распространенность метаболического синдрома в разных городах РФ // Российский кардиологический журнал. — 2012. — № 2. — С. 55–62.
12. Шестакова М. В., Бутрова С. А., Сухарева О. Ю. Метаболический синдром как предвестник развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний // Терапевтический архив. — 2007. — № 10. — С. 5–8.
13. Шурыгина В. Д., Шубик Ю. В. Нарушения ритма сердца при метаболическом синдроме // Вестник аритмологии. — 2008. — № 53. — С. 56–63.
14. ACC/AHA/ESC2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation — executive summary. Eur. Heart J. 2006; 27: 1979–2030.
15. Akoum N, Morris A, Perry D, et al. Substrate modification is a better predictor of catheter ablation success in atrial fibrillation than pulmonary vein isolation: an LGE-MRI Study. Clin. Med. Insights Cardiol. 2015; 9: 25–31.
16. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 9th ed. Libby P. et al., Philadelphia, W. B. Saunders Company; 2011.
17. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation-developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. Europace. 2012; 14(10): 1385–413.

18. Chamberlain AM, Agarwal SK, Ambrose M, et al. Metabolic syndrome and incidence of atrial fibrillation among blacks and whites in the Atherosclerosis Risk in Communities Study *Am. Heart J.* 2010; 159: 159–64.
19. Corradi D. Atrial fibrillation from the pathologist's perspective. *Cardiovascular Pathology.* 2014; 23 (2): 71–84.
20. Diagnostics and treatment of atrial fibrillation. National clinical guidelines 5th ed. Moscow: 2012. Russian (Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Национальные клинические рекомендации 5-е издание. М.: 2012).
21. Dzeshka MS, Lip GY, Snezhitskiy V, et al. Cardiac fibrosis in patients with atrial fibrillation. *JACC.* 2015; 66 (8): 943–59.
22. Fu X., Ma X., Zhong L., Song Z. Relationship between CYP11B2344T>C2015 polymorphism and atrial fibrillation: A metaanalysis // *JRAAS.* — 2015. — № 16 (1). — P. 185–188.
23. Hernández-Romero D, Vilchez JA, Lahoz Á, et al. Galectin-3 as a marker of interstitial atrial remodelling involved in atrial fibrillation. *Sci Rep.* 2017; 7: 40378.
24. Kanel W. B., Benjamin E. J. Status of epidemiology of atrial fibrillation. *Med. Clin. N. Am.* 2008; 92 (1): 17–40.
25. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal,* 2016; 37 (7): 2893–29.
26. Lu W. H., Bayike M., Liu J. et al. Association between Idoxerone synthase (CYP11B2)344C/T polymorphism and atrial fibrillation among Han and Kazak residents of the Xinjiang regi on // *Intern. J. Clin. Experim. Med.* — 2015. — № 8 (4). — P. 5513–5519
27. Mahajan R, Lau DH, Brooks AG, et al. Electrophysiological, electroanatomical, and structural remodeling of the atria as consequences of sustained obesity. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66 (1): 1–11.
28. Nguyen J. T., Benditt D. Atrial fibrillation susceptibility in metabolic syndrome: simply the sum of its parts? *Circulation* 2008; 117: 1249–1251.
29. Umetani K., Kodama Y., Nakamura T. et al. High prevalence of paroxysmal atrial fibrillation and/or atrial flutter in metabolic syndrome. *Circ. J.* 2007; 71: 252–255.
30. Watanabe H., Tanabe N., Watanabe T. et al. Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. *Circulation* 2008; 117: 1255–1260.
31. Zhao S, Li M, Ju W, et al. Serum level of transforming growth factor beta 1 is associated with left atrial voltage in patients with chronic atrial fibrillation. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal,* 2017, 1–5.

© Редька Андрей Викторович (ikdron2006@yandex.ru), Черных Татьяна Михайловна.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко