

Роль кардиоспецифических биомаркеров и эпикардального жира в диагностике хронической сердечной недостаточности у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий

Лосик Д. В.¹, Фишер Е. В.¹, Михеенко И. Л.¹, Никитин Н. А.², Минин С. М.¹, Белобородов В. В.¹, Романов А. Б.¹

Цель. Оценить уровень различных кардиоспецифических биомаркеров и объемом эпикардального жировой ткани (ЭЖТ) у пациентов с различными типами хронической сердечной недостаточности (ХСН) в зависимости от формы фибрилляции предсердий (ФП).

Материал и методы. В проспективное наблюдательное исследование было включено 69 пациентов с симптомной ФП, а также с признаками и симптомами ХСН на уровне II-III функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). Всем пациентам было выполнено обследование перед процедурой катетерной абляции по поводу ФП. В комплекс обследований вошли эхокардиография, компьютерная томография, двухэтапная перфузионная сцинтиграфия миокарда и иммунохимический анализ с определением кардиоспецифических биомаркеров: мозговой натрийуретический пептид (BNP), высокочувствительный тропонин I (hs-TnI), а также биохимический анализ с высокочувствительным определением С-реактивного белка (вЧСРБ). Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от формы ФП, на пароксизмальную и непароксизмальную (персистирующая и длительно-персистирующая).

Результаты. В анализ было включено 69 пациентов с различными формами ФП и симптомной ХСН. Пациентов с ХСН, подтвержденной повышенным уровнем BNP, было достоверно больше в группе с непароксизмальной формой 27 (71%) vs 5 (16%), $p < 0,00001$. Анализ сравнения показал, что в группе 2 средний уровень BNP достоверно отличался и был выше, чем в группе 1 (135,5 пг/мл [75,2;303,2] vs 40 пг/мл [20,7;56,9], соответственно, $p < 0,00001$). Уровень hs-TnI был выше в группе 2 (2,5 [1,7;5,1] vs 1,9 [0,8;3,9], соответственно, $p = 0,19$), однако достоверной разницы между группами получено не было. Уровень вЧСРБ не различался в обеих группах. В группе 1 объем ЭЖТ составил (139 [117,5;171] vs 2 группы 169 [130;209,5], $p = 0,03$).

Заключение. Форма ФП играет роль при интерпретации кардиоспецифических ферментов, и уровень BNP и объем ЭЖТ выше у пациентов с непароксизмальной формой.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, натрийуретический пептид, тропонин, эпикардальная жировая ткань, С-реактивный белок.

Отношения и деятельность. Грант "Российского научного фонда" № 17-75-20118.

¹ФГБУ НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск;

²Медицинский центр "Авиценна", Новосибирск, Россия.

Лосик Д. В. — к.м.н., врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-4886-9648, Фишер Е. В. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-1518-0668, Михеенко И. Л. — м.н.с., ORCID: 0000-0002-3552-7158, Никитин Н. А. — врач-рентгенолог, ORCID: 0000-0001-5643-9109, Минин С. М. — к.м.н., врач-радиолог отделения радиотерапии, ORCID: 0000-0001-6626-6408, Белобородов В. В. — аспирант, врач-сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0003-1568-9472, Романов А. Б.* — д.м.н., зам. генерального директора, врач-сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-6958-6690.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

abromanov@mail.ru

вЧСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, КТ — компьютерная томография, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОЖТ — объем жировой ткани, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭЖТ — эпикардальная жировая ткань, BNP — мозговой натрийуретический пептид, hs-TnI — высокочувствительный тропонин I, hs-TnT — высокочувствительный тропонин T, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 16.02.2022

Рецензия получена 23.02.2022

Принята к публикации 04.03.2022



Для цитирования: Лосик Д. В., Фишер Е. В., Михеенко И. Л., Никитин Н. А., Минин С. М., Белобородов В. В., Романов А. Б. Роль кардиоспецифических биомаркеров и эпикардального жира в диагностике хронической сердечной недостаточности у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(4):4882. doi:10.15829/1560-4071-2022-4882. EDN CYRLXZ

The role of cardiac biomarkers and epicardial fat in the diagnosis of heart failure in patients with various types of atrial fibrillation

Losik D. V.¹, Fisher E. V.¹, Mikheenko I. L.¹, Nikitin N. A.², Minin S. M.¹, Beloborodov V. V.¹, Romanov A. B.¹

Aim. To assess the level of various cardiac biomarkers and the volume of epicardial adipose tissue (EAT) in patients with heart failure (HF) depending on the type of atrial fibrillation (AF).

Material and methods. This prospective observational study included 69 patients with symptomatic AF, as well as with manifestations of New York Heart Association (NYHA) class II-III HF. All patients were examined before catheter ablation for AF. The following investigations were performed: echocardiography, computed tomography, myocardial perfusion scintigraphy, immunochemical analysis of cardiac biomarkers (brain natriuretic peptide (BNP), high-sensitivity troponin I (hs-TnI)), as well as biochemical analysis of high-sensitivity C reactive protein (hsCRP). Patients were divided into 2 groups, depending on the AF type, into paroxysmal and non-paroxysmal (persistent and long-standing persistent).

Results. The analysis included 69 patients with various AF types and symptomatic HF. There were significantly more patients with HF confirmed by an elevated BNP level in the group with non-paroxysmal type (27 (71%) vs 5 (16%), $p < 0,00001$). Comparison analysis showed that in group 2 the mean BNP level was significantly higher than in group 1 (135,5 pg/ml [75,2;303,2] vs 40 pg/ml [20,7;56,9], respectively, $p < 0,00001$). The hs-TnI level was higher in group 2 (2,5 [1,7;5,1] vs 1,9 [0,8;3,9], respectively, $p = 0,19$), but there was no significant difference between the groups. The level of hsCRP did not differ in both groups. In group 1, the EAT volume was 139 [117,5;171] vs 169 [130;209,5] in group 2 ($p = 0,03$).

Conclusion. The type of AF plays a role in the interpretation of cardiac specific enzymes, and BNP levels and EAT volume are higher in patients with the non-paroxysmal form.

Keywords: heart failure, atrial fibrillation, natriuretic peptide, troponin, epicardial adipose tissue, C-reactive protein.

Relationships and Activities. Grant of the Russian Science Foundation № 17-75-20118.

¹Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk; ²Avicenna Medical Center, Novosibirsk, Russia.

Losik D. V. ORCID: 0000-0003-4886-9648, Fisher E. V. ORCID: 0000-0003-1518-0668, Mikheenko I. L. ORCID: 0000-0002-3552-7158, Nikitin N. A. ORCID: 0000-0001-5643-9109, Minin S. M. ORCID: 0000-0001-6626-6408, Beloborodov V. V.

ORCID: 0000-0003-1568-9472, Romanov A. B.* ORCID: 0000-0002-6958-6690.

*Corresponding author: abromanov@mail.ru

Received: 16.02.2022 **Revision Received:** 23.02.2022 **Accepted:** 04.03.2022

For citation: Losik D. V., Fisher E. V., Mikheenko I. L., Nikitin N. A., Minin S. M., Beloborodov V. V., Romanov A. B. The role of cardiac biomarkers and epicardial fat in the diagnosis of heart failure in patients with various types of atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(4):4882. doi:10.15829/1560-4071-2022-4882. EDN CYRLXZ

Ключевые моменты

- Продemonстрирована важная роль влияния формы фибрилляции предсердий на интерпретацию натрийуретических пептидов в диагностике хронической сердечной недостаточности.
- В качестве дополнительного маркера хронической сердечной недостаточности возможна оценка объема эпикардиальной жировой ткани.
- Форма фибрилляции предсердий не оказывает существенного влияния на изменение уровня высокочувствительного тропонина I и C-реактивного белка.
- Форма фибрилляции предсердий не влияет на изменения перфузии миокарда левого желудочка.

Key messages

- The important role of the influence of atrial fibrillation type on the interpretation of natriuretic peptides in the diagnosis of heart failure has been demonstrated.
- Volume of epicardial adipose tissue can be used as an additional marker of heart failure.
- The type of atrial fibrillation does not significantly affect the change in the level of high-sensitivity troponin I and C-reactive protein.
- The type of atrial fibrillation does not affect changes in left ventricular myocardial perfusion.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из основных проблем здравоохранения во многих странах мира. Точных данных о заболеваемости и распространенности различных типов ХСН в большинстве стран не существует в связи с тем, что данный синдром зачастую не является основным заболеванием и ассоциирован с другими сердечно-сосудистыми состояниями (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий (ФП)). По данным Фрамингемского исследования заболеваемость ХСН увеличивается с возрастом [1]. С 2016г изменилась классификация ХСН по наличию и степени систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), что еще больше усложнило диагностику данного заболевания. При этом сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса (СНсФВ) занимает значимую часть когорты пациентов, и ее лечение по-прежнему затруднительно [2]. Согласно последним клиническим рекомендациям, повышение уровня кардиоспецифических биомаркеров натрийуретических пептидов: мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP)

является одним из основных критериев диагностики СНсФВ. Однако интерпретация BNP и NT-proBNP при наличии ФП затруднительна в связи с влиянием нарушений ритма на уровень биомаркеров [3]. В европейских рекомендациях по лечению пациентов с ХСН от 2021г предлагается диагностический уровень BNP >35 пг/мл для пациентов с синусовым ритмом и >105 пг/мл у пациентов с ФП, при этом ни в одном исследовании по применению и оценке натрийуретических пептидов не оговаривается форма ФП [4]. Также в последних клинических исследованиях по применению SGLT2 ингибиторов для лечения ХСН кардиоспецифические биомаркеры BNP и NT-proBNP применялись в качестве критериев включения, при этом у пациентов с ФП уровень показателей биомаркеров значительно завышался [5]. Пациенты с персистирующей и длительно-персистирующей ФП чаще имеют признаки систолической дисфункции в отличие от пароксизмальной формы и чаще отмечают симптомы ХСН [6]. Данные обстоятельства демонстрируют необходимость изучения влияния дополнительных инструментов диагностики у пациентов с ХСН в зависимости от формы ФП. Учитывая роль ишемии и воспаления в патогенезе ХСН и ФП, в данном исследовании планируется изучить влияние высокочувствительного тропонина

и С-реактивного белка у данной когорты пациентов; для поиска дополнительных методов диагностики ХСН оценить перфузию миокарда ЛЖ и объем эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ).

Целью данного исследования явилась оценка уровня различных кардиоспецифических биомаркеров и ЭЖТ в зависимости от формы ФП у пациентов с симптомами ХСН.

Материал и методы

Протокол одноцентрового проспективного наблюдательного исследования был одобрен Локальным этическим комитетом учреждения в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (GCP) и принципами Хельсинкской декларации. Перед включением в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное добровольное согласие.

В исследование было включено 69 пациентов с симптомной ФП, а также с признаками и симптомами ХСН на уровне II-III функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). Все пациенты проходили предоперационное обследование перед процедурой катетерной аблации по поводу ФП в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению ФП [6]. Критериями исключения являлись наличие ранее выполненной катетерной аблации левого предсердия (ЛП) по поводу любой предсердной аритмии в анамнезе и застойная ХСН IV класса по NYHA. Всем пациентам было проведено инструментальное обследование, включающее эхокардиографию, компьютерную томографию (КТ) сердца, перфузионную сцинтиграфию миокарда ЛЖ. Для оценки кардиоспецифических биомаркеров выполнялся иммунохимический анализ с определением следующих показателей: уровень BNP как основной маркер ХСН и высокочувствительный тропонин I (hs-TnI) как маркер раннего повреждения кардиомиоцитов. Выполнен также биохимический анализ с высокочувствительным определением С-реактивного белка (вЧСРБ) как раннего маркера воспаления. Оценка основных эхокардиографических параметров включала систолическую функцию правого и ЛЖ, диаметр ЛП и клапанную функцию. Пациенты с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ $\geq 50\%$ определялись как ХСНсФВ, а ФВ ЛЖ $< 50\%$ — как ХСН с систолической дисфункцией. В связи с небольшим объемом выборки пациенты с ХСН со сниженной и умеренно сниженной ФВ были объединены в одну группу.

Всем пациентам выполнялась КТ сердца для исключения тромбоза ушка ЛП и оценки объема полостей (320-рядная детекторная КТ-система Aquilion One, Toshiba, Япония) с трехмерными реконструированными изображениями, как подробно описано ранее [7]. Измерение объема ЭЖТ проводилось

на специальной рабочей станции (GE Advantage 4.7, США) одним специалистом (NN) с 5-летним опытом работы на КТ сердца, не имеющим доступа к клиническим данным пациентов. ЭЖТ определялась как жир между висцеральным слоем перикарда и поверхностью сердца [8]. ЭЖТ отделялась от перикардиального жира специалистом ручным оконтуриванием перикарда через каждые 5-10 срезов ниже начальной точки. Далее с помощью программы автоматически выделялся сегмент между выбранными срезами. Начальная точка для выделения перикарда устанавливалась на бифуркации легочного ствола, а нижняя на конце перикардиального мешка. Воксели жировой ткани в выделенных областях определялись с использованием интенсивности изображения в диапазоне от 190 до 0 единиц Хаунсфилда, что соответствует ранее опубликованному исследованию [9]. Воксели в каждом срезе суммировались для определения общего объема ЭЖТ. Затем из общего объема ЭЖТ вручную выделялся объем жировой ткани (ОЖТ) ЛП. ОЖТ ЛП, в свою очередь, рассчитывался путем удаления из общего объема ЭЖТ ОЖТ со стороны желудочка (перед митральным кольцом) и со стороны правого предсердия (перед правой верхней легочной веной), а также с нижней стороны коронарного синуса, при этом оценивался объем только ОЖТ ЛП, окружающей ЛП [10].

Оценку изменений миокардиальной перфузии миокарда ЛЖ осуществляли по данным однофотонной эмиссионной КТ с ^{99m}Tc - МИБИ (Технетрил, Диамед) до проведения радиочастотной аблации. Радиоизотопное исследование проводили по протоколу “нагрузка-покой”. В качестве нагрузочного теста использовали внутривенную инфузию аденозина в дозировке 140 мг/кг/мин в течение 4 мин, после чего вводили от 740 до 925 МБк радиофармпрепарата. Исследования выполнялись на гибридной однофотонной эмиссионной КТ/КТ системе Infinia Hawkeye (General Electric, США). Все исследования были выполнены без коррекции поглощения излучения. Обработку и анализ полученных изображений выполняли с использованием программных пакетов Quantitative Perfusion SPECT (Cedars-Sinai Medical Center, США), представленных на рабочей станции Xeleris (General Electric, США). Оценку нарушений перфузии миокарда ЛЖ выполняли в соответствии с актуальными рекомендациями Европейской Ассоциации Ядерной Медицины (EANM) [11]. Количественную оценку нарушений перфузии проводили с использованием 17 сегментарной модели ЛЖ и 5-бальной шкалы [12]. При этом рассчитывали размер дефекта перфузии в покое (SRS) и после стресс-теста (SSS) в процентах (%) как соотношение нарушения перфузии в баллах к сумме баллов во всех 17 сегментах полярной карты. Также определяли размер стресс-индуцированного нарушения

Таблица 1

Основные характеристики пациентов

Характеристика	Все пациенты, n=69	Пациенты с пароксизмальной ФП, n=31	Пациенты с непароксизмальной ФП, n=38	p value
Возраст, лет	62 [57;66]	63 [59;67]	60,5 [53,5;65]	0,09
Мужчины, n (%)	39 (57%)	12 (39%)	27 (71%)	0,007
ИМТ, кг/м ²	30,1±4,1	30,5±4,2	29,8±4,1	0,54
Гипертензия, n (%)	57 (83%)	27 (87%)	30 (79%)	0,37
Диабет, n (%)	5 (7%)	2 (6%)	3 (8%)	0,233
ИБС, n (%)	29 (42%)	13 (42%)	16 (42%)	1
Продолжительность ФП, мес.	49 [18;94]	61 [31;103]	25 [13;73]	0,12
BNP ≥105 пг/мл, n (%)	32 (46%)	5 (16%)	27 (71%)	0,00001
ФВ ЛЖ, %	62 [51;65]	63 [58;65]	49 [39,5;63]	0,002
CHADS ₂ /VASC ₂ ≥2, n (%)	62 (89,8)	29 (93,5)	33 (86,8)	0,36

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, BNP — мозговой натрийуретический пептид.

перфузии как разность между размерами дефектов перфузии после стресс-теста и в покое. Стресс-индуцированное нарушение перфузии устанавливали при улучшении накопления радиофармпрепарата в сегменте миокарда при исследовании в покое по сравнению с исследованием после стресс-теста.

Сбор на BNP был выполнен в день проведения КТ. Концентрацию BNP измеряли с помощью иммунохимического анализа (ARCHITECT i1000SR, ABBOTT LTD, США). BNP ≥105 пг/мл был пороговым значением для ХСН у пациентов с ФП согласно последним европейским рекомендациям по ведению пациентов с ХСН [4].

Сбор на hs-TnI выполнялся дважды за госпитализацию: до оперативного лечения и после него в течение первых 3 сут. Уровень тропонина также определялся с помощью иммунохимического анализа (ARCHITECT STAT, Abbott Laboratories). У всех пациентов hs-TnI не превышал нормальное значение для нашей лаборатории, которое составляет <34,2 пг/мл для мужчин и <15,6 пг/мл для женщин.

вЧСРБ определялся однократно в течение госпитализации до оперативного вмешательства. Нормальное значение для нашей лаборатории было <1 мг/л. Уровень вЧСРБ определялся с помощью биохимического анализа (CRP LATEX CALIBR. HIGHLY SENS., Beckman Coulter)

Статистический анализ. Данные с нормальным распределением представлены как средние значения (стандартное отклонение). Переменные с асимметричным распределением выражали как медианы. Различия между двумя группами сравнивали с помощью непарного t-критерия или U-критерия Манна-Уитни. Категориальные данные представлены в виде абсолютных значений (в процентах). Для сравнения категориальных данных между группами использовался точный критерий Фишера.

Статистическую обработку результатов проводили в программе Statistica 10 (StatSoft, США).

Результаты

В анализ было включено 69 пациентов с различными формами ФП и симптомной ХСН, из которых 39 (57%) были мужчины, средний возраст составил 62 [57;66] года. Общее количество пациентов с уровнем BNP >105 пг/мл составило 32 (46%) в исследуемой когорте. В зависимости от формы ФП согласно классификации из последних рекомендаций все пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 с пароксизмальной формой ФП и группа 2 с непароксизмальной ФП, которая объединила в себе пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей формами в связи с малым объемом выборки [5]. При этом пациентов с ХСН, подтвержденной повышением уровня BNP, было достоверно больше в группе с непароксизмальной формой (27 (71%) vs 5 (16%), $p<0,00001$). По возрасту, индексу массы тела и наличию сопутствующей патологии группы достоверно не отличались. В группе 2 было достоверно больше мужчин, и пациенты имели более низкие показатели сократительной способности ЛЖ, ФВ составила 49 [39,5;63] vs 63 [58;65], соответственно, $p<0,002$. Подробные исходные характеристики исследуемой когорты представлены в таблице 1.

Анализ сравнения кардиоспецифических биомаркеров показал, что в группе 2 средний уровень BNP достоверно отличался и был выше, чем в группе 1 (135,5 пг/мл [75,2;303,2] vs 40 пг/мл [20,7;56,9], соответственно, $p<0,00001$). Уровень hs-TnI был выше в группе 2 (2,5 [1,7;5,1] vs 1,9 [0,8;3,9], соответственно, $p=0,19$), однако достоверной разницы между группами получено не было, что, возможно, связано с малым объемом выборки. Маркер воспаления вЧСРБ в обеих группах был практически одинаковый

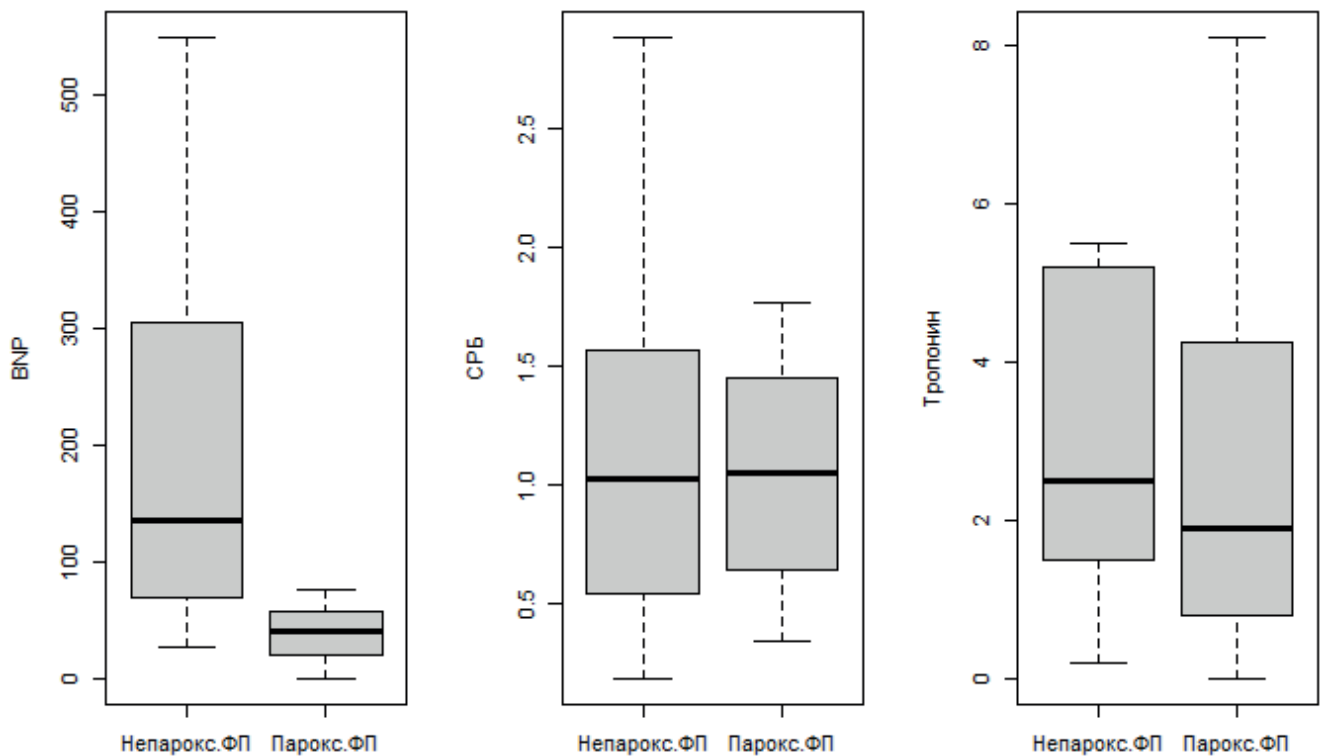


Рис. 1. Сравнение уровня BNP, hs-cTnI, вчСРБ у пациентов с пароксизмальной и непароксизмальной ФП.

Сокращения: СРБ — С-реактивный белок, ФП — фибрилляция предсердий, BNP — мозговой натрийуретический пептид.

Таблица 2

**Характеристика кардиоспецифических биомаркеров
и показателей сцинтиграфии и эпикардального жира**

Характеристика	Все пациенты, n=69	Пациенты с пароксизмальной ФП, n=31	Пациенты с непароксизмальной ФП, n=38	p value
BNP, пг/мл	71,3 [40;180,7]	40 [20,7;56,9]	135,5 [75,2;303,2]	<0,00001
hs-TnI, пг/мл	2,3 [1;4,9]	1,9 [0,8;3,9]	2,5 [1,7;5,1]	0,19
вчСРБ	1,04 [0,58;1,54]	1,05 [0,65;1,44]	1,03 [0,55;1,56]	0,65
Периатриальная ЭЖТ, мл	50,7 [38,5;63,8]	43,3 [36,8;56]	52,2 [42,5;77]	0,04
Общая ЭЖТ, мл	157 [124;198]	139 [117,5;171]	169 [130;209,5]	0,03
Сцинтиграфия нагрузка, %	3 [0;7]	3 [0;7]	3 [0,3;7]	0,61
Сцинтиграфия нагрузка, баллы	2 [0;5]	2 [0;5]	2 [0,3;5]	0,65
Сцинтиграфия покой, %	0 [0;1]	0 [0;1]	0 [0;3]	0,34
Сцинтиграфия покой, баллы	0 [0;1]	0 [0;1]	0 [0;2]	0,36
Сцинтиграфия разница, %	1 [0;5]	0 [0;5]	2 [0;5]	0,42
Сцинтиграфия разница, баллы	1 [0;3]	0 [0;3,5]	1,5 [0;3]	0,46

Сокращения: вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ФП — фибрилляция предсердий, ЭЖТ — эпикардальная жировая ткань, BNP — мозговой натрийуретический пептид, hs-TnI — высокочувствительный тропонин I.

(группа 1 — 1,05 [0,65;1,44] в сравнении с группой 2 — 1,03 [0,55;1,56], $p=0,65$). Сравнительный анализ всех кардиоспецифических биомаркеров представлен графически на рисунке 1.

При сравнительном анализе объемов общего ЭЖТ и ОЖТ ЛП в зависимости от формы ФП были получены достоверные различия в сторону большего объема ЭЖТ у пациентов с непароксизмальной формой ФП. В первой группе объем общей ЭЖТ соста-

вил 139 [117,5;171] vs у второй группы 169 [130;209,5], $p=0,03$. Объем ОЖТ ЛП в первой группе составил 43,3 [36,8;56] vs второй 52,2 [42,5;77], $p=0,04$.

При анализе нарушений перфузии миокарда ЛЖ достоверных отличий между 1 и 2 группами найдено не было. Для примера, при подсчете размер стресс-индуцированного нарушения перфузии как разность между размерами дефектов перфузии после стресс-теста и в покое составил 0 [0;3,5] в группе 1 vs 1,5

[0;3], что соответствует $p=0,46$. Полные данные по сравнительным данным кардиоспецифических биомаркеров и инструментальных методов исследования представлены в таблице 2.

Обсуждение

В современных клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов предлагается диагностика ХСН на основании клинических проявлений, симптомов, ФВ ЛЖ, структурных изменений сердца, а также уровня изменения натрийуретических пептидов [4, 13]. Зачастую врачи сталкиваются с проблемой диагностики ХСН у пациентов с ФП в связи с отсутствием четких указаний на взаимосвязь уровня BNP с формой аритмии. Также дополнительную сложность несет влияние на клиническое течение заболевания наличие коморбидного фона (сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия и др.). Все это ведет к необходимости поиска дополнительных объективных критериев диагностики ХСН.

На основании полученных результатов можно предположить, что форма ФП играет роль при интерпретации уровня кардиоспецифических биомаркеров, и уровень BNP выше у пациентов с непароксизмальной формой ФП. Отмечается тенденция к повышению уровня hs-TnI у пациентов с непароксизмальной ФП. Уровень вЧСРБ не изменялся в зависимости от формы ФП. Форма ФП не оказывает влияния на нарушения перфузии миокарда. Объем ЭЖТ больше у пациентов с непароксизмальной формой ФП, что может являться дополнительным маркером в диагностике ХСН.

Учитывая тот факт, что натрийуретические пептиды демонстрируют наличие стресса кардиомиоцитов, и уровень растет на фоне перегрузки левых отделов сердца, можно предположить, что форма ФП оказывает влияние на этот показатель. Возможно, стресс кардиомиоцитов является ключевым в патогенезе ХСН у пациентов с более тяжелой формой нарушений ритма сердца. В исследовании Merino-Merino A, et al. показали, что пороговое значение натрийуретических пептидов у пациентов с ХСН и ФП действительно выше, чем при нормальном синусовом ритме [14]. При этом длительность нарушения ритма также оказывает прямое влияние на уровень BNP. В исследовании Plitt DS, et al. показано, что продолжительность ФП, оцениваемая с помощью непрерывного амбулаторного мониторинга ритма в течение 1 нед., напрямую связана с повышением уровня BNP [15]. В связи с выше представленными данными, поиск дополнительных менее вариабельных диагностических критериев ХСН необходим. Наконец, несколько исследований подтверждают прогностическую роль BNP при ряде сердечных заболеваний, и дальнейшее изучение роли повышен-

ного BNP при бессимптомной ФП может помочь определить длительность аритмии и тактике ее лечения [3, 13].

В нашем исследовании было показано, что у пациентов с ХСН есть достоверные различия в объеме левоатриального и общего ЭЖТ в зависимости от формы ФП. В связи с активным применением методов КТ в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний в последние годы стали активно изучать влияние и изменения объемов ЭЖТ при различных клинических состояниях [16, 17]. Так, исследование под руководством Beyer C продемонстрировало прогностическую значимость объема ЭЖТ у пациентов после катетерной аблации по поводу ФП. Авторы продемонстрировали, что повышенный объем ЭЖТ демонстрирует частые рецидивы ФП [18]. В нашем исследовании мы также обнаружили, что повышенный объем ЭЖТ связан с формой ФП, и повышенный объем ЭЖТ был выше у пациентов с СНсФВ. Также ранее группой авторов была выявлена взаимосвязь между формой ФП и симпатической активностью [19]. Учитывая наличие достоверных различий в объеме ЭЖТ, можно предположить, что данный показатель можно применять как дополнительный критерий в диагностике ХСН у пациентов с ФП.

Высокочувствительный тропонин Т (hs-TnT) и hs-cTnI являются важными биомаркерами механического стресса и повреждения кардиомиоцитов. Однако влияние формы ФП на прогностическую эффективность этих маркеров остается неясным [20]. Учитывая тенденцию к увеличению hs-TnI у пациентов с непароксизмальной ФП, можно предположить, что помимо стресса происходит незначительное повреждение кардиомиоцитов на фоне ХСН. Ранее проведенные исследования с оценкой тропонина у пациентов с постоянной формой ФП и систолической дисфункцией продемонстрировали более высокие значения hs-TnT по сравнению с пациентами с СНсФВ [14]. Кроме того, повышение концентрации в плазме крови hs-cTnT и hs-cTnI независимо ассоциировалось с более низкой выживаемостью без событий при ФП [20]. В данном исследовании была отмечена тенденция к повышению уровня hs-cTnI, при этом из-за небольшого объема выборки достоверных различий в обеих группах получено не было.

Роль воспаления в патогенезе и прогрессировании ФП изучается давно и играет одну из ключевых ролей [21, 22]. При этом во Фрамингемском исследовании была показана зависимость вЧСРБ и BNP у пациентов с ФП, а также эти биомаркеры являлись предикторами рецидива ФП [1]. Учитывая отсутствия различий в повышении вЧСРБ, можно предположить, что воспалительный компонент не является основным в патогенезе ХСН у пациентов с ФП. Требуется дополнительные исследования для подтверждения пользы вЧСРБ у пациентов с ХСН.

Заключение

Непароксизмальная форма ФП оказывает влияние на ряд кардиоспецифических биомаркеров и должна учитываться при интерпретации у пациентов с ХСН. В патогенезе ХСН у пациентов с ФП можно предположить, что ключевую роль играет стресс кардиомиоцитов и повреждение, которые не

связаны с воспалением или нарушением перфузии. Оценка объема ЭЖТ может быть рассмотрена как дополнительный критерий в диагностике ХСН у пациентов с ФП.

Отношения и деятельность. Грант “Российского научного фонда” № 17-75-20118.

Литература/References

- Ho KKL, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: The Framingham Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;22(4):A6-A13. doi:10.1016/0735-1097(93)90455-a.
- Russian Society of Cardiology (RSC) (Rsc). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- van Doorn S, Geersing G-J, Kievit RF, et al. Opportunistic screening for heart failure with natriuretic peptides in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of individual participant data of four screening studies. *Heart*. 2018;104(15):1236-7. doi:10.1136/heartjnl-2017-312781.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
- Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2021;143(4):326-36. doi:10.1161/circulationaha.120.051783.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2020;42(5):373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.
- Romanov A, Minin S, Nikitin N, et al. The relationship between global cardiac and regional left atrial sympathetic innervation and epicardial fat in patients with atrial fibrillation. *Annals of Nuclear Medicine*. 2021;35(10):1079-88. doi:10.1007/s12149-021-01643-2.
- Choi T-Y, Ahmadi N, Sourayanezhad S, et al. Relation of vascular stiffness with epicardial and pericardial adipose tissues, and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2013;229(1):118-123. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.03.003.
- Marwan M, Koenig S, Schreiber K, et al. Quantification of epicardial adipose tissue by cardiac CT: Influence of acquisition parameters and contrast enhancement. *European Journal of Radiology*. 2019;121:108732. doi:10.1016/j.ejrad.2019.108732.
- Kawasaki M, Yamada T, Furukawa Y, et al. Are cardiac sympathetic nerve activity and epicardial adipose tissue associated with atrial fibrillation recurrence after catheter ablation in patients without heart failure? *International Journal of Cardiology*. 2020;303:41-8. doi:10.1016/j.ijcard.2019.11.092.
- Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C, et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2015;42(12):1929-40. doi:10.1007/s00259-015-3139-x.
- Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart. *Circulation*. 2002;105(4):539-42. doi:10.1161/hc0402.102975.
- Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2019;40(40):3297-317. doi:10.1093/eurheartj/ehz641.
- Merino-Merino A, Saez-Malea R, Salgado-Aranda R, et al. Biomarkers in atrial fibrillation and heart failure with non-reduced ejection fraction: Diagnostic application and new cut-off points. *Heart & Lung*. 2020;49(4):388-92. doi:10.1016/j.hrtlng.2020.02.043.
- Plitt DC, Chung EH, Mounsey JP, et al. Relation of Atrial Fibrillation Burden and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide. *The American Journal of Cardiology*. 2013;111(9):1315-8. doi:10.1016/j.amjcard.2013.01.273.
- Losik DV, Nikitin NA, Minin SM, et al. The role of epicardial adipose tissue and autonomic nervous system in pathophysiology of cardiac arrhythmias. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya*. 2021;25(3):27-33. (In Russ.) Лосик Д. В., Никитин Н. А., Минин С. М. и др. Роль эпикардиальной жировой ткани и автономной нервной системы в патогенезе нарушений ритма сердца. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2021;25(3):27-33. doi:10.21688/1681-3472-2021-3-27-33.
- Losik DV, Nikitin NA, Minin SM, et al. Relationship between epicardial adipose tissue and prognosis of cardiovascular events. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2021;14(4):253-8. (In Russ.) Лосик Д. В., Никитин Н. А., Минин С. М. и др. Взаимосвязь эпикардиальной жировой ткани и прогноза сердечно-сосудистых событий. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021;14(4):2538. doi:10.17116/kardio202114041253.
- Beyer C, Tokarska L, Stühlinger M, et al. Structural Cardiac Remodeling in Atrial Fibrillation. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2021;14(11):2199-208. doi:10.1016/j.jcmg.2021.04.027.
- Nikitin NA, Losik DV, Mikheenko IL, Romanov AB. Relationship between sympathetic innervation of the heart and epicardial adipose tissue in patients with atrial fibrillation. *Cardiothoracic radiology*. 2021;69. (In Russ.) Никитин Н. А., Лосик Д. В., Михеенко И. Л., Романов А. Б. Взаимосвязь между симпатической иннервацией сердца и эпикардиальной жировой клетчаткой у пациентов с фибрилляцией предсердий. Кардиоторакальная радиология. 2021;69. EDN: XCYBJO.
- Tan ESJ, Chan S-P, Liew O-W, et al. Atrial Fibrillation and the Prognostic Performance of Biomarkers in Heart Failure. *Clinical Chemistry*. 2020;67(1):216-26. doi:10.1093/clinchem/hvaa287.
- Packer M. Characterization, Pathogenesis, and Clinical Implications of Inflammation-Related Atrial Myopathy as an Important Cause of Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(7):e015343. doi:10.1161/jaha.119.015343.
- Kirchhof P, Lip GYH, Van Gelder IC, et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options — a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace*. 2011;14(1):8-27. doi:10.1093/europace/eur241.