

Возможные факторы риска, способствующие развитию фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса

Азарпетян Л. Г.^{1,2}, Айрапетян Г. Г.^{1,3}, Григорян С. В.^{1,2}

Цель. Изучение возможных факторов риска (ФР) развития пароксизмальной и персистирующей фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса (ХСНусФВ).

Материал и методы. В исследование были включены 193 пациента с ХСНусФВ и неклапанной пароксизмальной/персистирующей ФП. В качестве контрольной группы обследовались 76 сопоставимых пациентов, но без ФП. Все пациенты были подвергнуты детальному физикальному обследованию, включая электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию, суточное мониторирование артериального давления и холтеровское мониторирование ЭКГ. Уровни маркеров воспаления, а именно высокочувствительного С-реактивного белка, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α и фибринозного маркера, трансформирующего фактора роста- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) измеряли с помощью метода ELISA. Полученные результаты анализировались, используя метод бинарной логистической регрессии и отношения шансов (ОШ), который позволяет оценить взаимосвязь конкретного исхода с возможными ФР и сравнить группы исследования по частоте выявления данного ФР.

Результаты. Установлено, что более высокий уровень диастолического артериального давления (ДАД) (ОШ 1,09, доверительный интервал (ДИ): 1,01-1,17, $p=0,017$) является возможным ФР возникновения пароксизмальной ФП у больных с ХСНусФВ. Возможными ФР пароксизмальной и персистирующей ФП у подобных больных являются учащение эпизодов гипертонического криза (ОШ 1,17, ДИ: 1,07-1,43, $p=0,001$) и увеличение индекса массы тела (ИМТ) (ОШ 1,13, ДИ: 0,93-1,27, $p=0,031$). Увеличение индекса ОШ диастолических и систолических показателей левого желудочка ассоциировалось со значительным ремоделированием предсердий и желудочков, что способствует прогрессированию ФП от пароксизмальной к персистирующей. Более высокие уровни маркеров воспаления наблюдались у пациентов с ФП по сравнению с пациентами с ХСНусФВ без ФП. Увеличение ОШ уровня маркера фиброза TGF- $\beta 1$ (ОШ 3,84, ДИ: 2,10-6,23, $p=0,005$) было статистически значимым у пациентов с персистирующей ФП.

Заключение. Используя метод ОШ, можно предположить, что повышение ДАД, частоты гипертонических кризов, ИМТ, ремоделирование левого предсердия и желудочков, увеличение маркеров системного воспаления и фиброза являются возможными ФР возникновения ФП у пациентов с ХСНусФВ.

Ключевые слова: сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, фибрилляция предсердий, маркеры воспаления, маркер фиброза, факторы риска.

Отношения и деятельность: нет.

¹Ереванский Государственный Медицинский Университет им. М.Гераци, Ереван; ²Научно-медицинский Центр "Ереван", Ереван; ³Медицинский центр "Эребуни", Ереван, Армения.

Азарпетян Л. Г. — д.м.н., старший преподаватель кафедры кардиологии, ORCID: нет, Айрапетян Г. Г.* — президент Ассоциации кардиологов Армении, главный кардиолог Минздрава Республики Армения, зав. кафедрой кардиологии, руководитель кардиологического центра МЦ, ORCID: 0000-0002-8764-5623, Григорян С. В. — д.м.н., профессор кафедры кардиологии, ORCID: нет.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
cardiorebouni@yahoo.com

ДИ — доверительный интервал, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОЛП — объем левого предсердия, ОШ — отношение шансов, РЛП — размер левого предсердия, СН — сердечная недостаточность, СНусФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, ФВ — фракция выброса, ФР — фактор риска, ФП — фибрилляция предсердий, ХСНусФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, Pdis — дисперсия Р-волны, Pmax — максимальная продолжительность зубца Р.

Рукопись получена 24.01.2024

Рецензия получена 27.01.2024

Принята к публикации 28.02.2024



Для цитирования: Азарпетян Л. Г., Айрапетян Г. Г., Григорян С. В. Возможные факторы риска, способствующие развитию фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(1S):5769. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5769. EDN IAADCO

Possible risk factors for atrial fibrillation in patients with heart failure with mildly reduced ejection fraction

Azarapetyan L. G.^{1,2}, Hayrapetyan G. G.^{1,3}, Grigoryan S. V.^{1,2}

Aim. To study possible risk factors (RFs) for the development of paroxysmal and persistent atrial fibrillation (AF) in patients with heart failure with mildly reduced ejection fraction (HFmrHF).

Material and methods. The study included 193 patients with chronic HFmrHF and non-valvular paroxysmal/persistent AF. Seventy-six comparable patients, but without AF, were studied as a control group. All patients underwent a detailed physical examination, including electrocardiography (ECG), echocardiography, ambulatory blood pressure monitoring, and Holter ECG monitoring. Levels of inflammatory markers, namely high-sensitivity C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor- α and fibrotic marker, transforming growth factor- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) were measured using ELISA. The results obtained were analyzed using the method

of binary logistic regression and odds ratio (OR), which allows us to assess the relationship of a specific outcome with possible risk factors and compare study groups according to the detection rate of risk factors.

Results. A higher level of diastolic blood pressure (DBP) (OR=1,09, confidence interval (CI)=1,01-1,17, $p=0,017$) is a possible risk factor for paroxysmal AF in patients with CHF. Possible risk factors for paroxysmal and persistent AF in such patients are an increase in episodes of hypertensive crisis (OR=1,17, CI=1,07-1,43, $p=0,001$) and an increase in body mass index (BMI) (OR=1,13, CI=0,93-1,27, $p=0,031$). An increase in the OR index of left ventricular diastolic and systolic parameters was associated with significant atrial and ventricular remodeling, which contributes to AF progression from paroxysmal to persistent. Higher levels of

inflammatory markers were observed in patients with AF compared with patients with HFmrHF without AF. The increase in the OR level of TGF- β 1 (OR=3,84, CI=2,10-6,23, p=0,005) was significant in patients with persistent AF.

Conclusion. Using the OR method, an increase in DBP, the prevalence of hypertensive crisis, BMI, left atrial and ventricular remodeling, an increase in markers of systemic inflammation and fibrosis are possible risk factors for AF in patients with HFmrHF.

Keywords: heart failure mildly reduced ejection fraction, atrial fibrillation, inflammatory markers, fibrosis marker, risk factors.

Relationships and Activities: none.

¹M. Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan; ²Scientific and Medical Center "Yerevan", Yerevan; ³Erebuni Medical Center, Yerevan, Armenia.

Azarapetyan L. G. ORCID: none, Hayrapetyan G. G.* ORCID: 0000-0002-8764-5623, Grigoryan S. V. ORCID: none.

*Corresponding author:
cardioerebouni@yahoo.com

Received: 24.01.2024 **Revision Received:** 27.01.2024 **Accepted:** 28.02.2024

For citation: Azarapetyan L. G., Hayrapetyan G. G., Grigoryan S. V. Possible risk factors for atrial fibrillation in patients with heart failure with mildly reduced ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(1S):5769. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5769. EDN IAADCO

Ключевые моменты

- У больных с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса (ХСНусФВ) показатели электрического ремоделирования предсердий, а также индекс массы тела играют важную роль в возникновении пароксизмальной/персистирующей фибрилляции предсердий (ФП).
- Ухудшение диастолической функции левого желудочка и изменения геометрии левого предсердия являются возможными факторами риска при возникновении пароксизмальной/персистирующей формы ФП больных с ХСНусФВ.
- Увеличение концентрации маркеров воспаления способствует появлению пароксизмальной/персистирующей ФП у больных с ХСНусФВ, а повышение уровня профибротического маркера способствует возникновению персистирующей формы ФП у этих больных.

Сердечная недостаточность (СН) широко распространена во всем мире: число случаев СН удвоилось с 33,5 млн в 1990г до 64,3 млн в 2018г, глобальная распространенность остается высокой [1]. В основе СН лежат функциональные и структурные нарушения миокарда. Основные патогенетические механизмы, способствующие СН, включают повышенную гемодинамическую перегрузку, дисфункцию миокарда, часто связанную с ишемией, мутации сократительных белков, ремоделирование желудочков и измененную нейрогуморальную стимуляцию [2]. СН развивается вследствие множества причин, которые затрудняют точную классификацию и лечение [3-5]. СН с умеренным снижением фракции выброса (ФВ) (СНусФВ) была впервые признана Европейским обществом кардиологов в качестве нового фенотипа СН в 2016г. Из более чем 6,5 млн пациентов с СН

Key messages

- In patients with heart failure with mildly reduced ejection fraction (HFmrHF), parameters of atrial electrical remodeling, as well as body mass index, play an important role in the occurrence of paroxysmal/persistent atrial fibrillation (AF).
- Deterioration of left ventricular diastolic function and changes in left atrium geometry are possible risk factors for paroxysmal/persistent AF in patients with HFmrHF.
- An increase in the concentration of inflammatory markers contributes to paroxysmal/persistent AF in patients with HFmrHF, and an increase in the level of a profibrotic marker contributes to persistent AF in these patients.

в США 13-24% составляли больные с СНусФВ [6]. Тем не менее характеристики СНусФВ и ее терапевтический потенциал остаются недостаточно изученными. Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее частым устойчивым и гетерогенным типом аритмии. Имеются опубликованные данные, связывающие возникновение и прогрессирование ФП с воспалением и фиброзом [7, 8]. Хотя ФП и СН являются разными заболеваниями, все чаще обнаруживается, что в принципе они имеют общность определенных патогенетических механизмов. Данные Фремингемского исследования сердца показывают, что ФП возникает более чем у половины лиц с СН, а СН встречается более чем у трети лиц с ФП. Таким образом, СН и ФП часто встречаются вместе, тесно взаимосвязаны и каждое из этих заболеваний может способствовать появлению другого. Причем пациенты с сопутствующей СН и ФП имеют более тяжелые симптомы и худший прогноз, а также более высокую летальность [9]. Однако, хотя СНусФВ хорошо описана, детерминанты (основные клиниче-

ские и функциональные характеристики) и прогноз хронической СНусФВ (ХСНусФВ) с сопутствующей ФП остаются неясными. В настоящем исследовании мы постарались выявить возможные факторы риска (ФР), связанные с возникновением и прогрессированием ФП у пациентов с ХСНусФВ.

Материал и методы

Клинико-функциональные характеристики обследованных пациентов

Нами проведено исследование пациентов с неклапанной ФП и СН, поступивших в НИИ кардиологии в период с 2018 по 2022гг. Всего выявлено 373 пациента с ХСНусФВ. Из этих пациентов у 273 с пароксизмальной/персистирующей ФП проведена успешная кардиоверсия и только они были включены в исследование. Из вовлеченных в исследование больных у 103 был пароксизм ФП, а у 90 — персистирующая форма ФП. Для сравнения в качестве контрольной группы были обследованы сопоставимые 76 пациентов с ХСНусФВ, но без ФП. Критериями включения были: ФВ 49-40% и N-концевой промозговой натрийуретический пептид >125 пг/мл, а также наличие ишемической болезни сердца и/или артериальной гипертензии. Ишемическая этиология определялась на основании документированного анамнеза инфаркта миокарда или коронарографии. Критериями исключения были: СН вследствие клапанных пороков сердца, хронической обструктивной болезни легких, острого коронарного синдрома, некоронарогенных заболеваний сердца (кардиомиопатии, миокардиты) и системных воспалительных заболеваний. Пациенты с диабетом и нарушениями функции щитовидной железы также не включались в исследование.

Наблюдение за пациентами осуществлялось в соответствии со стандартной клинической практикой центра. Все участники прошли детальное физикальное обследование, которое включало запись электрокардиограммы (ЭКГ) в покое в 12 отведениях, эхокардиограммы (ЭхоКГ), суточное мониторирование артериального давления и 24-часовое холтеровское мониторирование. Все обследуемые пациенты заполняли анкету об их образе жизни (курение, употребление алкоголя >50 мл, питание). Были изучены ФР, клинические, инструментальные и лабораторные характеристики пациентов. Для холтеровского мониторирования ЭКГ использовались 12-канальные портативные кардиорегистраторы "Novav Medical LTD" с непрерывной 24-часовой записью ЭКГ. Так как одним из основных электрофизиологических факторов возникновения и поддержания ФП является негомогенность скорости предсердного проведения, то ЭКГ отображением данного процесса является дисперсия волны Р (Pdis или ДВР), которая определяется как разница между максимальной

(Pmax) и минимальной (Pmin) продолжительностью волны Р, регистрируемой во II отведении ЭКГ.

Для измерения ФВ левого желудочка (ЛЖ) по стандартным критериям использовали традиционную трансторакальную ЭхоКГ "Medison SonoAceX6" (Венгрия). Использовались двухмерный режим, стандартные позиции с определением интегральных параметров левого предсердия (ЛП) и ЛЖ, размер ЛП (РЛП), объем ЛП (ОЛП), конечно-диастолический размер ЛЖ, конечно-диастолический объем ЛЖ, конечно-систолический объем ЛЖ, толщина задней стенки ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки, относительная толщина стенки ЛЖ. Были рассмотрены следующие характеристики диастолической функции ЛЖ: максимальная скорость раннего наполнения (Е пик) ЛЖ, максимальная скорость предсердной систолы (А пик), отношение пиковых скоростей трансмитральных потоков Е и А (Е/А), время спада пика Е или время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ, а также время изоволюметрического расслабления миокарда ЛЖ.

Биохимические и иммунологические исследования крови были проведены в лаборатории НИИ кардиологии. Уровни интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли- α , трансформирующего фактора роста- β 1 и высокочувствительного С-реактивного белка измеряли с помощью стандартных наборов для ELISA с использованием анализатора Stat Fax 303 Plus. Количественные характеристики определялись с использованием стандартных лабораторных процедур.

Статистически значимые различия между параметрами были выявлены с помощью двухэтапного кластерного анализа. Полученные данные были смоделированы с помощью бинарной логистической регрессии с использованием индекса отношения шансов (ОШ) или "odds ratio" (OR). Результаты применения индекса ОШ включают в себя определение статистической значимости связи между фактором и результатом (исходом), а также ее количественную оценку. Очень важно оценить статистическую значимость выявленной связи между исходом и ФР. При этом в каждом случае статистическая значимость индекса ОШ обязательно оценивается на основе значений 95% доверительного интервала (ДИ) (значение $p < 0,05$ считалось значимым). Исследования проводились по простым рандомизированным протоколам с использованием универсального статистического пакета SPSS 13.0.

Исследование было выполнено в соответствии с правилами GCP и принципами Хельсинкской Декларации, а также было утверждено этическим комитетом в каждом исследовательском центре. Каждый участник исследования до выполнения каких-либо связанных с исследованием процедур дал письменное согласие на участие.

Таблица 1

**Исходные демографические и клинические характеристики обследованных пациентов
с ХСНусФВ с ФП и контрольной группы**

Показатели	ХСНусФВ без ФП (n=76)	ХСНусФВ с пароксизмальной ФП (n=103)	ХСНусФВ с персистирующей ФП (n=90)
Возраст (годы)	56 (49-74)	54 (47-71)	56 (51-73)
Мужчины (%)	53,2	50,8	52,4
ИМТ (кг/м ²)	29,8 (27-32)	30,1 (27-34)	30,4 (28-36)
Курение (%)	42,2	44,6	41,7
Употребление алкоголя (%)	11,9	14,7	12,6
ИБС (%)	74,7	72,7	73,3
Гипертония (%)	87,4	88,7	89,1
Гиперхолестеринемия (%)	47,9	48,9	46,8
ЧСС в покое (уд./мин)	75,2 (68-89)	76,7 (72-91)	74,3 (65-90)
САД в покое (мм рт.ст.)	145,9 (125-155)	148,9 (131-160)	147,6 (131-150)
ДАД в покое (мм рт.ст.)	83,7 (75-95)	78,1 (70-90)	84,7 (75-95)

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ИБС — ишемическая болезнь сердца, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, ФП — фибрилляция предсердий, ХСНусФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренной сниженной фракцией выброса.

Результаты

В таблице 1 представлены демографические и клинические характеристики всех обследуемых пациентов. При анализе демографических характеристик пациентов все группы были сопоставимы по полу, возрасту и индексу массы тела (ИМТ). Группы были также схожи по доле пациентов с курением и употреблением алкоголя.

Как было указано выше для оценки риска развития пароксизмальной ФП по сравнению с группой без ФП использовали значения показателя ОШ. При этом значимыми ФР для пациентов с ХСНусФВ и ФП относительно группы контроля, т.е. подобных больных, но без ФП были: возраст (ОШ 1,18; ДИ: 1,08-1,28; $p=0,05$); диастолическое артериальное давление (ОШ 1,09; ДИ: 1,01-1,17; $p=0,017$); частота гипертонических кризов (ОШ 1,17; ДИ: 1,07-1,43; $p=0,01$); ИМТ (ОШ 1,13; ДИ: 0,93-1,27; $p=0,031$) (табл. 2). По данным ЭКГ, максимальная продолжительность зубца Р (Pmax) и дисперсия зубца Р (Pdis) были значительно удлинены и по всей вероятности связаны с повышенным риском ФП: как пароксизмальной (Pmax: ОШ 3,92; ДИ: 3,88-3,96; $p=0,002$; Pdis: ОШ 3,91; ДИ: 3,87-3,95; $p=0,002$), так и персистирующей (Pmax: ОШ 4,81; ДИ: 4,07-5,94; $p<0,001$; Pdis: ОШ 4,90; ДИ: 4,86-5,93; $p<0,001$) (табл. 2 и 3). Более того, на основании ЭхоКГ измерений установлено, что при увеличении ОЛП достоверно увеличивается риск возникновения пароксизмальной ФП (ОШ 1,76; ДИ: 1,66-1,88; $p=0,002$). Стоит отметить также повышение уровня маркеров системного воспаления (высокочувствительного С-реактивного белка: ОШ 5,57; ДИ: 3,38-7,87; $p=0,01$; цитокин ИЛ-6: ОШ 4,80; ДИ: 2,72-6,88; $p=0,001$; цитокин фактора

некроза опухоли- α : ОШ 2,56; ДИ: 1,43-4,73; $p=0,002$) у пациентов с ФП, что способствует высокому риску развития пароксизмальной и персистирующей ФП у пациентов с ХСНусФВ (табл. 2).

У больных ХСНусФВ с персистирующей ФП (табл. 3) значимыми ФР относительно группы контроля были: частота гипертонических кризов (ОШ 1,56; ДИ: 1,04-1,97; $p=0,001$) и ИМТ (ОШ 1,97; ДИ: 0,98-2,21; $p=0,044$). Значения ОШ для РЛП и ОЛП также были значительно выше (ОШ 3,69; ДИ: 2,58-4,82; $p=0,002$; ОШ 3,80; ДИ: 2,65-4,09; $p=0,04$, соответственно). Анализ ЭхоКГ данных показал, что диастолическая дисфункция ЛЖ является возможным ФР у пациентов с персистирующей ФП по сравнению с пациентами с пароксизмальной ФП. Статистически значимое увеличение значения ОШ наблюдалось для толщины межжелудочковой перегородки (ОШ 1,69; ДИ: 1,48-1,98; $p=0,042$), пика Е (ОШ 3,05; ДИ: 3,01-3,05; $p=0,012$) и время изоволюметрического расслабления миокарда ЛЖ (ОШ 3,94; ДИ: 3,90-4,99; $p=0,016$). Выявлено также, что у пациентов с персистирующей ФП важное значение имеет нарушение систолической функции ЛЖ, риск персистирующей ФП был связан с увеличением конечно-диастолического размера ЛЖ (ОШ 1,76; ДИ: 1,58-1,99; $p=0,046$), конечно-диастолического объема ЛЖ (ОШ 1,93; ДИ: 1,89-2,09; $p=0,02$) и некоторым снижением ФВ (ОШ 1,30; ДИ: 1,08-1,57; $p=0,05$). Помимо повышенного значения ОШ маркеров системного воспаления наблюдается увеличенный ОШ профибротического маркера трансформирующего фактора роста- $\beta 1$ (ОШ 3,84; ДИ: 2,10-6,23; $p=0,005$), что также может служить возможным ФР персистирующей ФП у пациентов с ХСНусФВ (табл. 3).

Таблица 2

Анализ значений ОШ различных клинико-гемодинамических и структурно-функциональных показателей, а также маркеров воспаления и фиброза у пациентов СНусФВ с пароксизмальной ФП по сравнению с контрольной группой*

Показатель	ХСНусФВ с пароксизмальной ФП (n=103)		
	ОШ	95% ДИ	P
Пол	0,24	0,10-0,58	0,07
Возраст	1,18	1,08-1,28	0,05*
САД	1,00	0,94-1,05	0,987
ДАД	1,09	1,01-1,17	0,017*
ЧСС	1,03	0,98-1,08	0,182
ГК	1,17	1,07-1,43	0,01*
Преходящие ишемические атаки	0,65	0,14-2,93	0,583
ИБС	1,16	0,39-3,42	0,788
Инфаркт миокарда в анамнезе	1,6	0,65-4,33	0,285
Pmax	3,92	3,88-3,96	0,002*
Pdis	3,91	3,87-3,95	0,002*
ИМТ	1,13	0,93-1,27	0,031*
РЛП	0,86	0,70-1,06	0,167
ОЛП	1,76	1,66-1,88	0,002*
КДД ЛЖ	0,92	0,71-1,20	0,558
КДО ЛЖ	0,99	0,94-1,04	0,811
КСД ЛЖ	0,98	0,89-1,08	0,770
ТМЖП	0,94	0,68-1,31	0,751
ТЗС ЛЖ	0,96	0,64-1,45	0,877
ФВ	1,11	0,94-1,30	0,188
Е пик	1,00	0,96-1,03	0,959
А пик	1,00	0,93-1,08	0,927
Е/А	1,05	0,04-2,32	0,975
ВСЕ	0,99	0,97-1,02	0,777
ВИР	0,99	0,95-1,03	0,661
вчСРБ	5,57	3,38-7,87	0,01*
ИЛ-6	4,80	2,72-6,88	0,001*
ФНО-α	2,56	1,43-4,73	0,002*
ТФР-β1	0,57	0,00-4,2	0,995

Сокращения: ВИР — время изоволюметрической релаксации левого желудочка, ВСЕ — время спада пика Е, вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ГК — гипертонический криз, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИМТ — индекс массы тела, КДД ЛЖ — конечно-диастолический диаметр левого желудочка, КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка, КСД ЛЖ — конечно-систолический диаметр левого желудочка, ОЛП — объем левого предсердия, ОШ — отношение шансов, Пик А — пик позднего диастолического наполнения, Пик Е — пик раннего диастолического наполнения левого желудочка, РЛП — размер левого предсердия, САД — систолическое артериальное давление, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТЗС ЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ТФР-β1 — трансформирующий фактор роста-β1, ФВ — фракция выброса, ФНО-α — фактор некроза опухоли-α, ФП — фибрилляция предсердий, ХСНусФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренной сниженной фракцией выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений, Pdis — дисперсия Р-волны, Pmax — максимальная продолжительность зубца Р.

Обсуждение

ФП является наиболее частой и неоднородной аритмией по спектру симптомов. В настоящее время большое внимание уделяется оценке качества жизни, возможных ФР и сопутствующих заболеваний, которые способствуют ремоделированию предсердий, тем самым приводя к ухудшению течения и прогноза ФП.

Было продемонстрировано, что дисфункция ЛП, а также их структурные нарушения играют важную роль в иницировании ФП, т.е. электрическое и структурное ремоделирование предсердий способствует развитию и прогрессированию ФП [10]. В настоящее время существующие данные неоспоримо свидетельствуют об участии воспаления в па-

Таблица 3

Анализ значения ОШ различных клинико-гемодинамических и структурно-функциональных показателей, а также маркеров воспаления и фиброза у пациентов СНусФВ с персистирующей ФП по сравнению с контрольной группой*

Показатель	ХСНусФВ с персистирующей ФП (n=90)		
	ОШ	95% ДИ	P
Пол	0,30	0,12-0,74	0,09
Возраст	1,06	0,98-1,14	0,101
САД	0,98	0,94-1,04	0,661
ДАД	1,00	0,94-1,07	0,801
ЧСС	0,96	0,92-1,01	0,142
ГК	1,56	1,04-1,97	0,001*
Преходящие ишемические атаки	0,69	0,14-2,93	0,583
ИБС	1,32	0,45-3,83	0,608
Инфаркт миокарда в анамнезе	2,20	0,81-5,95	0,120
Pmax	4,81	4,07-5,94	0,001*
Pdis	4,90	4,86-5,93	0,001*
ИМТ	1,97	0,98-2,21	0,044*
РЛП	3,80	2,65-4,09	0,04*
ОЛП	3,69	2,58-4,82	0,002*
КДР ЛЖ	1,76	1,58-1,99	0,046*
КДО ЛЖ	1,93	1,89-2,09	0,019*
КСО ДЖ	0,96	0,88-1,06	0,480
ТМЖП	1,69	1,48-1,98	0,042*
ТЗС ЛЖ	0,83	0,55-1,24	0,368
ФВ	1,30	1,08-1,57	0,05*
Е пик	3,05	3,01-3,09	0,012*
А пик	0,93	0,86-1,00	0,059
Е/А	1,05	1,02-2,55	0,720
ВСЕ	0,97	0,95-1,00	0,071
ВИР	3,94	3,90-4,99	0,016*
вчСРБ	6,37	5,24-8,59	0,002*
ИЛ-6	5,78	4,71-7,87	0,001*
ФНО-α	2,51	2,37-4,68	0,002*
ТФР-β1	3,84	2,10-6,23	0,005*

Сокращения: ВИР — время изоволюметрической релаксации левого желудочка, ВСЕ — время спада пика Е, вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ГК — гипертонический криз, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИМТ — индекс массы тела, КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка, КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка, КСО ЛЖ — конечно-систолический диаметр левого желудочка, КСО ЛЖ — конечно-систолический объем левого желудочка, ОЛП — объем левого предсердия, ОШ — отношение шансов, Пик А — пик позднего диастолического наполнения, Пик Е — пик раннего диастолического наполнения левого желудочка, РЛП — размер левого предсердия, САД — систолическое артериальное давление, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТЗС ЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ТФР-β1 — трансформирующий фактор роста-β1, ФВ — фракция выброса, ФНО-α — фактор некроза опухоли-α, ФП — фибрилляция предсердий, ХСНусФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренной сниженной фракцией выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений, Pdis — дисперсия Р-волны, Pmax — максимальная продолжительность зубца Р.

тогенезе ФП. Более того, известно, что ФП имеет тесную связь с СН, поскольку многие исследования показали, что ФП и СН часто сосуществуют, имеют общие предрасполагающие факторы и могут ухудшить общий прогноз [9, 11]. Мы изучили клинические, структурные и биохимические предикторы пароксизмальной/персистирующей ФП у пациентов

с ХСНусФВ и сравнили их с подобными пациентами с ХСНусФВ без ФП. Результаты наших исследований показывают, что склонность к ожирению является одним из возможных ФР возникновения ФП у пациентов с ХСНусФВ. У людей с избыточным весом частота, распространенность, тяжесть и прогрессирование ФП выше, чем у людей с нормальным

весом. Пациенты с ожирением часто имеют множественные ФР развития ФП, которые улучшаются в ответ на потерю веса; это делает предпочтительным консолидированный подход к снижению веса и управлению ФР возникновения ФП. Аналогичным образом, стабильная потеря веса снижает тяжесть ФП и рецидивов после лечения, а обратное структурное ремоделирование сердца в ответ на потерю веса предполагает улучшение профиля аритмии. Метаанализ 10 исследований с участием 108996 пациентов показал, что на каждые 5% увеличения веса частота возникновения ФП увеличивается на 13% (отношение рисков 1,13; 95% ДИ: 1,04–1,23; $p < 0,01$). Авторы этого исследования пришли к выводу, что увеличение веса связано с повышенным риском ФП [12]. Наши данные свидетельствуют о том, что ИМТ пациентов является значимым ФР возникновения пароксизмальной и персистирующей ФП у пациентов с ХСНусФВ.

Исследования последних лет продемонстрировали корреляцию между изменениями анатомической структуры предсердий и уровнем воспалительных цитокинов. Этот феномен был принят как новый взгляд на изучение патогенеза ФП, особенно у пациентов с СН [13]. Многие исследователи указывают на связь маркеров воспаления ИЛ-6 и высокочувствительного С-реактивного белка с возникновением и прогрессированием ФП [14, 15]. Проведенное нами сравнение возможных ФР, связанных с пароксизмальной и персистирующей ФП, позволяет предположить, что факторы-предикторы по-разному

способствуют возникновению и прогрессированию ФП. Так, ОШ показателей электрического ремоделирования предсердий (Pmax и Pdis) оказался достаточно информативным при анализе, что может подчеркнуть особую важность повреждения предсердий в возникновении ФП.

На основании изучения взаимосвязи между диастолической функцией ЛЖ и риском возникновения ФП выяснилось, что эти параметры, возможно, не играют особой роли при формировании пароксизмальной формы ФП, но имеют достаточно решающее значение для персистирующей формы ФП.

Ограничения исследования. В исследование не включены пациенты с ХСНусФВ, у которых кардиоверсия не дала положительных результатов; в исследование не включены пациенты с сахарным диабетом; ROC-анализ для определения отрезных значений факторов, ассоциированных с ФП, не проводился.

Заключение

У пациентов с ХСНусФВ возможными ФР возникновения ФП являются повышенное диастолическое артериальное давление, частота гипертонических кризов, РЛП, диастолическая дисфункция ЛЖ, а также повышение уровня маркеров воспаления и фиброза.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Bragazzi NL, Zhong W, Shu J, et al. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;28. doi:10.1093/eurjpc/zwaa147.
2. Al-Khatib SM, Benjamin EJ, Albert CM, et al. Advancing Research on the Complex Interrelations Between Atrial Fibrillation and Heart Failure: A Report From a US National Heart, Lung, and Blood Institute Virtual Workshop. *Circulation.* 2020;141(23):1915–26. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045204.
3. Nso N, Bookani KR, Metz M, Radparvar F. Role of inflammation in atrial fibrillation: A comprehensive review of current knowledge. *J Arrhythmia.* 2021;37:1–10. doi:10.1002/joa3.12473.
4. Peters AE, Mentz RJ, Sun JL, et al. Patient-reported and Clinical Outcomes Among Patients Hospitalized for Heart Failure With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction. *J Card Fail.* 2022;S1071-9164(22)00538-3. doi:10.1016/j.cardfail.2022.05.010.
5. Galyavich AS, Nedogoda SV, Arutyunov GP, Belenkov YuN. About the classification of heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(9):5584. (In Russ.) Галявич А. С., Недогода С. В., Арутюнов Г. П., Беленков Ю. Н. О классификации хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(9):5584. doi:10.15829/1560-4071-2023-5584.
6. Mesquita ET, Barbeta L, Correia ETO. Heart Failure with Mid-Range Ejection Fraction — State of the Art. *Arq Bras Cardiol.* 2019;112(6):784–90. doi:10.5935/abc.20190079.
7. Marrouche NF, Wazni O, McGann C, et al. Effect of MRI-guided fibrosis ablation vs conventional catheter ablation on atrial arrhythmia recurrence in patients with persistent atrial fibrillation: The DECAAF II randomized clinical trial. *JAMA.* 2022;327:2296. doi:10.1001/jama.2022.8831.
8. Kirilova VS, Stukalova OV, Maykov EB. The role of non-invasive assessment of left atrial fibrosis and improved strategies for the treatment of patients with atrial fibrillation. *Russian Cardiology Bulletin.* 2022;17(3):14–22. (In Russ.) Кирилова В. С., Стукалова О. В., Майков Е. Б. Роль неинвазивной оценки фиброза левого предсердия в улучшении стратегии лечения больных с фибрилляцией предсердий. *Кардиологический вестник.* 2022;17(3):14–22. doi:10.17116/Cardiobulletin20221703114.
9. Pandey A, Kim S, Moore C, et al. Predictors and Prognostic Implications of Incident Heart Failure in Patients With Prevalent Atrial Fibrillation. *JACC Heart Fail.* 2017;5(1):44–52. doi:10.1016/j.jchf.2016.09.016.
10. Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, Schnabel RB. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circulation Research.* 2020;127(1):4–20. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.316340.
11. Kyoung M, Park JJ, Lim NK, et al. Impact of atrial fibrillation in patients with heart failure and reduced, mid-range or preserved ejection fraction. *Heart.* 2020;106:1160–8. doi:10.1136/heartjnl-2019-316219.
12. Jones NR, Taylor KS, Taylor CJ, Aveyard P. Weight change and the risk of incident atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2019;105(23):1799–805. doi:10.1136/heartjnl-2019-314931.
13. Ihara K, Sasano T. Role of Inflammation in the Pathogenesis of Atrial Fibrillation. *Front Physiol.* 2022;13:862164. doi:10.3389/fphys.2022.862164.
14. Saljic A, Grandi E, Dobrev D. TGF- β 1-induced endothelial-mesenchymal transition: a potential contributor to fibrotic remodeling in atrial fibrillation? *J Clin Invest.* 2022;132(13):e161070. doi:10.1172/JCI161070.
15. Yao Y, Yang M, Liu D, Zhao Q. Immune remodeling and atrial fibrillation. *Front Physiol.* 2022;13:927221. doi:10.3389/fphys.2022.927221.