

Галектин 3 у пациентов с метаболическим синдромом и фибрилляцией предсердий

В.А. Ионин¹, О.В. Листопад¹, С.Е. Нифонтов¹, Е.Ю. Васильева²,
А.В. Соболева¹, О.Д. Беляева², Е.И. Баранова¹

¹ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Ионин В.А. — ассистент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России); Листопад О.В. — ассистент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга (ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России); Нифонтов С.Е. — врач функциональной диагностики и эхокардиографии клиники факультетской терапии с курсом эндокринологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга (ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России); Васильева Е.Ю. — заведующая центральной клинко-диагностической лабораторией, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики и генетики ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (ФМИЦ им. В.А. Алмазова); Соболева А.В. — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга (ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России); Беляева О.Д. — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории метаболического синдрома института эндокринологии ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Баранова Е.И. — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга (ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России).

Контактная информация: ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: ionin.v.a@gmail.com (Ионин Валерий Александрович).

Резюме

Цель исследования — изучить уровень галектина 3 в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом (МС), в том числе в сочетании с фибрилляцией предсердий (ФП) для определения значимости этого маркера фиброза при метаболическом синдроме. **Материалы и методы.** Обследовано 100 пациентов с МС (IDF, 2005), из них 50 с больных пароксизмальной и персистирующей формами ФП, а также 50 практически здоровых людей сопоставимого возраста. Уровень галектина 3 в сыворотке крови оценивался методом иммуноферментного анализа ELISA. Всем обследованным выполнена трансторакальная эхокардиография. **Результаты.** Уровень галектина 3 в сыворотке крови у больных с МС в сочетании с ФП выше, чем у пациентов с МС без ФП и выше, чем у здоровых [0,72 (0,44; 1,36); 0,44 (0,42; 1,22) и 0,32 (0,28; 0,42) нг/мл соответственно, $p < 0,05$; $p < 0,001$ и $p < 0,001$]. У больных с 5 компонентами МС уровень галектина 3 выше, чем у пациентов с 4 и 3 составляющими [2,01 (0,52; 4,59); 0,54 (0,44; 1,37) и 0,42 (0,32; 0,42) нг/мл соответственно, $p < 0,05$; $p < 0,001$ и $p < 0,001$]. По результатам корреляционного анализа выявлены связи между уровнем галектина 3 и окружностью талии, уровнем артериального давления, объемом левого предсердия, объемом правого предсердия и уровнем триглицеридов ($r = 0,57$; $r = 0,51$; $r = 0,45$; $r = 0,40$; $r = 0,41$ соответственно, $p < 0,001$). **Выводы.** Маркер фиброза галектин 3 у больных МС выше, чем у здоровых, а у больных с МС в сочетании с ФП выше, чем у пациентов без данной аритмии.

Ключевые слова: галектин 3, маркер фиброза, метаболический синдром, фибрилляция предсердий.

Galectin 3 in patients with metabolic syndrome and atrial fibrillation

V.A. Ionin¹, O.V. Listopad¹, S.E. Nifontov¹, E.Yu. Vasiljeva²,
A.V. Soboleva¹, O.D. Belyaeva², E.I. Baranova¹

¹First Pavlov State Medical University of St. Petersburg St Petersburg, Russia

²Federal Almazov Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author: The First Pavlov State Medical University St. Petersburg, 6–8 L. Tolstoy street, St Petersburg, Russia, 197022. E-mail: ionin.v.a@gmail.com (Valerii A. Ionin, MD, an Assistant at the Department of Internal Diseases № 1 at the First Pavlov State Medical University St. Petersburg).

Abstract

Objective. To evaluate serum galectin 3 level in patients with metabolic syndrome (MS) and atrial fibrillation (AF) and to reveal the significance of this marker of fibrosis in MS. **Design and methods.** We examined 100 patients with MS (50 with paroxysmal or persistent AF and 50 without arrhythmia) and 50 healthy persons. Serum galectin 3 was measured by ELISA method, all examined subjects underwent echocardiography. **Results.** Galectin 3 was higher in patients with MS and AF compared to patients with MS without arrhythmia and much higher than in healthy persons [0,72 (0,44; 1,36); 0,44 (0,42; 1,22 and 0,32 (0,28; 0,42) ng/ml, $p < 0,05$; $p < 0,001$ and $p < 0,001$, respectively]. Galectin 3 in patients with 5 components of MS was higher, than in patients with 4 and 3 components of MS [2,01 (0,52; 4,59); 0,54 (0,44; 1,37) and 0,42 (0,32; 0,42) ng/ml, $p < 0,05$; $p < 0,001$ and $p < 0,001$, respectively]. Correlations between galectin 3 and waist circumference, blood pressure, left and right atrium volume, triglyceride level were found ($r = 0,57$; $r = 0,51$; $r = 0,45$; $r = 0,40$; $r = 0,41$; $p < 0,001$). **Conclusion.** Galectin 3, a marker of fibrosis in patients with MS and atrial fibrillation was higher than in patients with MS without arrhythmia and significantly higher than in healthy persons.

Key words: galectin 3, marker of fibrosis, metabolic syndrome, atrial fibrillation.

Статья поступила в редакцию 04.10.14 и принята к печати 18.10.14.

Введение

Распространенность метаболического синдрома (МС) и абдоминального ожирения (АО) в последние десятилетия неуклонно возрастает. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2008 году 35 % людей в мире в возрасте 20 лет и старше имели избыточный вес, а 11 % страдали от ожирения. Гемодинамические и метаболические нарушения, свойственные АО, приводят к развитию ряда патологических изменений, объединяемых в настоящее время термином «метаболический синдром». В соответствии с критериями Международной Федерации специалистов по сахарному диабету, МС диагностируется при наличии трех и более факторов, среди которых АО, артериальная гипертензия (АГ), гипергликемия, гипертриглицеридемия и снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (IDF, 2005) [1].

Основным признаком МС считается абдоминальное ожирение, так как именно это патологическое состояние, в основе которого лежит инсулинорезистентность, определяет развитие других компонентов МС. Не вызывает сомнений, что МС является фактором риска многих патологических состояний — сахарного диабета 2-го типа,

ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН) и других. По данным когортного исследования, проведенного в Санкт-Петербурге, среди служащих 30–55-летнего возраста наиболее часто встречающиеся компоненты МС — АО и АГ [2]. Имеются данные о том, что МС нередко приводит к развитию фибрилляции предсердий (ФП). Так, в популяционном проспективном исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) продемонстрировано, что МС увеличивает риск развития фибрилляции предсердий на 67 %, а наличие пяти компонентов МС увеличивает вероятность развития ФП в 4,4 раза по сравнению с обследованными без признаков МС [3].

ФП относится к числу наиболее часто встречающихся устойчивых нарушений ритма сердца и выявляется у 1,5 % взрослого населения развитых стран [4]. По данным О.В. Листопада с соавторами (2013), за период с 1985 по 2010 год не только значительно увеличилось число больных ФП, госпитализированных в одну из терапевтических клиник Санкт-Петербурга, но и возросла частота АГ, ожирения и избыточного веса у больных, поступивших в стационар по причине ФП [5]. ФП — независимый

фактор риска смерти, так как нередко приводит к таким последствиям, как инсульт, тромбоэмболии, сердечная недостаточность и деменция [6, 7]. В связи с высокой распространенностью и социальной значимостью ФП продолжается изучение причин и механизмов развития данной аритмии.

Известно, что в основе развития ФП лежат различные патологические состояния: гемодинамические нарушения, структурные изменения предсердий, электрическая нестабильность миокарда. Развитие фиброза миокарда относится к ключевым факторам формирования и прогрессирования ФП.

В метаанализе клинических исследований, опубликованных в период с 1966 по 2007 год в базах PubMed и Cochrane, включавших 123 249 человек — жителей США и Европы, показано, что ожирение ассоциировано с повышением риска развития фибрилляции предсердий на 49 % [8]. Это в значительной степени объясняет большую распространенность ФП у людей сравнительно молодого возраста с АО и АГ, но без признаков ИБС.

Изучение маркеров фиброза миокарда, наблюдающегося при ФП и характеризующего структурную перестройку миокарда, представляет большой интерес, так как, возможно, позволит прогнозировать развитие ФП. Одним из маркеров фиброза является галектин 3 — белок семейства лектинов, являющийся мощным фактором активации фибробластов и синтеза коллагена, участвующий в развитии фиброза в легких, почках, печени с развитием соответствующих патологических состояний. В экспериментальных исследованиях установлено, что при введении галектина 3 интраперикардially масса левого желудочка увеличивалась за счет синтеза коллагена I и III типов более чем в 3 раза в сравнении с плацебо [9].

В клинических исследованиях установлено, что высокий уровень галектина 3 в сыворотке крови ассоциирован с ХСН и является предиктором смертности [10]. В 2014 году опубликованы первые данные, свидетельствующие о том, что среди пациентов с ФП уровень галектина 3 выше, чем в общей популяции. В частности, при 10-летнем наблюдении за 3306 участниками Фремингемского исследования установлено, что у 250 человек (7,8 %) зарегистрированы эпизоды ФП, а более высокий уровень циркулирующего галектина 3 был ассоциирован с повышением риска развития фибрилляции предсердий: относительный риск (ОР) 1,19; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,05–1,36 ($p = 0,09$) [11].

Взаимосвязь между жировой тканью и продукцией галектина 3 изучена в ряде экспериментальных

и клинических исследований. Наибольший интерес представляет работа, проведенная совместно учеными Иллинойского университета в Чикаго и Университета Королевы Марии в Лондоне, в которой установлено, что уровень содержания галектина 3 в жировой ткани выше, чем в строме, в особенности у мышей с генетически обусловленным ожирением или ожирением, индуцированным диетой. Кроме того, эти авторы установили, что содержание галектина 3 в висцеральной жировой ткани выше, чем в подкожном жире [12].

Однако в литературе до настоящего времени нет работ, посвященных изучению роли галектина 3 у пациентов с ФП и МС. Поиск маркеров фиброза миокарда и предикторов развития и прогрессирования ФП у лиц с МС представляется актуальным, так как это позволит выделять группы риска развития ФП и осуществлять первичную и вторичную профилактику данной аритмии.

Исходя из этого, целью данного исследования было изучение уровня галектина 3 в сыворотке крови у пациентов с МС, в том числе в сочетании с ФП для определения значимости этого маркера фиброза при МС.

Материалы и методы

Обследовано 150 человек в возрасте от 35 до 65 лет, большинство были моложе 60 лет. Среди них у 50 пациентов был МС без ФП, у 50 больных — МС с пароксизмальной или персистирующей формой ФП. Группу сравнения составили 50 практически здоровых людей без сердечно-сосудистой патологии и без МС (здоровые добровольцы — ЗД). Оценка компонентов МС была проведена согласно критериям Международной Федерации специалистов по сахарному диабету (IDF, 2005): окружность талии у мужчин ≥ 94 см, у женщин ≥ 80 см; систолическое артериальное давление (САД) ≥ 130 мм рт. ст. и/или диастолическое (ДАД) ≥ 85 мм рт. ст., или выявленная ранее АГ; повышение уровня триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л; снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) у мужчин $< 1,03$ ммоль/л, у женщин $< 1,3$ ммоль/л; повышение уровня глюкозы в плазме натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или ранее диагностированный сахарный диабет (СД) 2-го типа.

Диагноз ФП ставился на основании документально зарегистрированных эпизодов этой аритмии по данным электрокардиографии (ЭКГ).

Критерии исключения из исследования: клинически значимая или выявленная по результату пробы с физической нагрузкой ИБС, ХСН II–IV функциональных классов, патология клапанов, системные, онкологические, острые и хронические

воспалительные заболевания, хроническая болезнь почек, патология печени и легких с нарушением их функции, заболевания щитовидной железы, инсульты, транзиторные ишемические атаки, операции или другие интервенционные вмешательства на сердце в анамнезе. Обследованные не курили и не злоупотребляли алкоголем.

В данной работе оценивались клинические, антропометрические и лабораторные показатели, результаты инструментальной диагностики: ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография (ЭХОКГ). Трансторакальная ЭХОКГ выполнялась на аппарате Vivid 7 двумя специалистами, не знающими клинической истории пациентов.

Уровень галектина 3 был определен в сыворотке, полученной при заборе венозной крови утром натощак. Определение уровня галектина 3 проводилось методом иммуноферментного анализа по методике ELISA с помощью наборов Human Galectin-3 ELISA kit; eBioscience компании Bender MedSystems GmbH, Campus Vienna, минимальная концентрация определения составила 0,12 нг/мл.

Уровень конечного предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) определен в плазме крови с помощью набора электрохемилюминесцентного иммунотеста ECLIA, Roche Diagnostics GmbH, Мангейм, минимальная концентрация определения составила 5 пг/мл. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) выполнялся по формуле СКД-EPI. У всех больных оценивался уровень тиреотропного гормона.

В результатах числовые переменные представлены, как среднее $\pm$ стандартное отклонение или медиана с указанием межквартильных интервалов. Для сравнения показателей с нормальным распределением был использован параметрический t-тест Стьюдента; при ненормальном распределении — непараметрический U-тест Манна-Уитни. При оценке значимости коэффициента корреляции использован непараметрический критерий Спирмана в случае ненормального распределения показателей. Статистические анализы были проведены с помощью программного обеспечения SPSS 17.0.

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКИЕ, АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ОБСЛЕДОВАННЫХ

	Здоровые N = 50 группа 1	МС без ФП N = 50 группа 2	МС с ФП N = 50 группа 3	Статистическая значимость
Возраст, годы	52,1 $\pm$ 8,6	53,7 $\pm$ 7,6	53,7 $\pm$ 7,2	$p_{1,2} > 0,05$; $p_{1,3} > 0,05$; $p_{2,3} > 0,05$
Пол, муж/жен	24/26	21/29	30/20	$p_{1,2} > 0,05$; $p_{1,3} > 0,05$; $p_{2,3} > 0,05$
Масса тела, кг	66,6 $\pm$ 11,1	91,4 $\pm$ 16,9	91,9 $\pm$ 19,0	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
Окружность талии, см	81,9 $\pm$ 8,1	108,3 $\pm$ 11,5	107,4 $\pm$ 13,5	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
Окружность бедер, см	92,7 $\pm$ 8,4	111,8 $\pm$ 11,5	109,7 $\pm$ 15,9	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
ИМТ, кг/м ²	23,4 $\pm$ 2,8	32,7 $\pm$ 5,6	31,2 $\pm$ 5,6	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
Общий холестерин, ммоль/л	4,8 $\pm$ 0,9	5,9 $\pm$ 1,1	5,8 $\pm$ 1,2	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,6 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,4	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
ТГ, ммоль/л	0,9 $\pm$ 0,3	2,3 $\pm$ 0,8	2,1 $\pm$ 1,2	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
ТТГ, МкМЕ/мл	1,9 $\pm$ 0,8	2,2 $\pm$ 0,9	2,2 $\pm$ 1,1	$p_{1,2} > 0,05$; $p_{1,3} > 0,05$; $p_{2,3} > 0,05$
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	96,0 $\pm$ 8,0	96,8 $\pm$ 9,4	96,0 $\pm$ 6,8	$p_{1,2} > 0,05$; $p_{1,3} > 0,05$; $p_{2,3} > 0,05$
Глюкоза, ммоль/л	4,7 $\pm$ 0,6	5,9 $\pm$ 1,2	5,9 $\pm$ 1,4	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
NT-proBNP, пг/мл	41,0 [22,8; 53,0]	47,5 [20,8; 72,0]	112,0 [34,0; 170,0]	$p_{1,2} > 0,05$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} < 0,05$

Примечание: МС — метаболический синдром; ФП — фибрилляция предсердий; ИМТ — индекс массы тела; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; ТТГ — тиреотропный гормон; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; NT-proBNP — предшественник мозгового натрийуретического пептида.

Таблица 2

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Показатель	Здоровые N = 50 группа 1	МС без ФП N = 50 группа 2	МС с ФП N = 50 группа 3	Статистическая значимость
Диаметр левого предсердия, мм	35,7 ± 2,7	43,5 ± 4,2	44,5 ± 4,0	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
Объем левого предсердия, мл	42,8 ± 9,4	69,3 ± 16,6	82,0 ± 19,4	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} < 0,001$
Индекс объема левого предсердия, мл/м ²	24,2 ± 4,9	36,2 ± 9,7	42,3 ± 11,2	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} < 0,05$
Объем правого предсердия, мл	42,0 ± 8,9	58,6 ± 14,4	64,4 ± 14,7	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} < 0,05$
Индекс объема правого предсердия, мл/м ²	23,8 ± 4,3	30,1 ± 7,3	33,2 ± 7,8	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} < 0,05$
Площадь правого предсердия, см ²	13,5 ± 2,4	18,2 ± 4,0	21,4 ± 4,1	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} < 0,001$
Индекс массы миокарда, г/м ²	мужчины	83 ± 17	115 ± 30	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
	женщины	68 ± 11	104 ± 20	
Фракция выброса, %	65 ± 7	65 ± 6	62 ± 6	$p_{1,2} > 0,05$; $p_{1,3} < 0,05$; $p_{2,3} < 0,05$

Примечание: МС — метаболический синдром; ФП — фибрилляция предсердий.

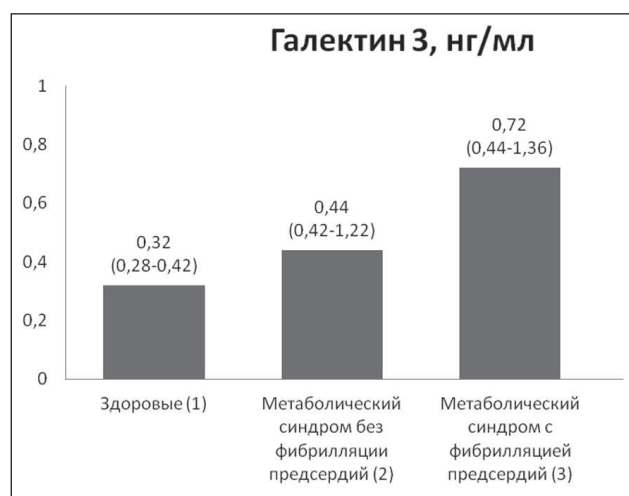
Результаты

Исследуемые группы не различались по возрасту и были сопоставимы в распределении по полу. При сравнении обследованных среди здоровых и пациентов с МС установлены различия по массе тела, окружности талии, окружности бедер, индексу массы тела, липидному профилю и уровню глюкозы плазмы крови. В группах лиц с МС в сочетании с ФП и без данного нарушения ритма значимых различий по вышеперечисленным показателям не установлено. Уровень NT-proBNP был выше у больных ФП в сравнении со здоровыми лицами и пациентами с МС без аритмии, однако, медиана этого показателя во всех обследованных группах была в пределах популяционной нормы. Более подробная характеристика групп представлена в таблице 1.

По результатам ЭХОКГ показатели, характеризующие объемы предсердий, у пациентов с МС и ФП были больше, чем у пациентов с МС без ФП и значительно выше, чем у здоровых. Фракция выброса левого желудочка в группах не различалась (табл. 2).

Уровень галектина 3 у пациентов с МС и ФП был более чем в 2 раза выше, по сравнению со здоровыми лицами [0,72 (0,44; 1,36) и 0,32 (0,28; 0,42) нг/мл соответственно; $p < 0,001$], и выше, чем у пациентов с МС без данного нарушения ритма [0,72 (0,44; 1,36) и 0,44 (0,42; 1,22) нг/мл соответственно; $p < 0,05$]. У пациентов с МС без ФП галектин 3 был в 1,5 раза выше, чем у здоровых [0,44 (0,42; 1,22) и 0,32 (0,28; 0,42) нг/мл соответственно; $p < 0,001$] (рис. 1).

Рисунок 1. Уровень галектина 3 в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом и фибрилляцией предсердий



Примечание: $p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} < 0,05$.

Анализируя уровень галектина 3, мы установили достаточно широкий диапазон концентрации данного маркера фиброза внутри исследуемых групп, в особенности среди пациентов с МС. Предполагив, что это, возможно, связано с числом компонентов МС, мы провели дополнительный анализ и выявили, что содержание уровня галектина 3 статистически значимо варьирует в зависимости от числа компонентов МС, как в группе с ФП, так и без данного нарушения ритма. У пациентов с МС и ФП наиболее высокий уровень галектина 3 выявлен у больных с пятью компонентами МС

и более чем в 5 раз превышал уровень галектина 3 у пациентов с тремя компонентами МС [2,87 (1,14; 6,94), 0,53 (0,44; 0,82) нг/мл соответственно; $p < 0,001$). Данная закономерность сохраняется и у лиц с МС без ФП, что продемонстрировано в таблице 3.

При проведении корреляционного анализа изучены взаимосвязи уровня галектина 3 с основными компонентами МС и показателями размеров и объемов предсердий. Выявлена положительная корреляция между галектином 3 и окружностью талии ($r = 0,57$, $p < 0,001$), уровнем ТГ и гликемией натощак ($r = 0,41$; $r = 0,38$ соответственно; $p < 0,001$), отрицательная корреляция с уровнем ХС ЛПВП ($r = -0,4$; $p < 0,001$). Уровень галектина 3 коррели-

рует с показателями САД и ДАД ($r = 0,51$; $r = 0,39$ соответственно; $p < 0,001$).

При оценке взаимосвязи исследуемого маркера фиброза и размеров предсердий также установлена положительная корреляция между галектином 3, диаметром левого предсердия ($r = 0,51$; $p < 0,001$) и его объемом ($r = 0,45$; $p < 0,001$), площадью ($r = 0,45$; $p < 0,001$) и объемом правого предсердия ($r = 0,40$; $p < 0,001$). Данные представлены в таблице 4.

Обсуждение

Патогенез развития ФП — процесс многофакторный. Факторы риска возникновения неклапанной фибрилляции предсердий многочисленны, к ним относятся: пожилой возраст, мужской пол, патология

Таблица 3

УРОВЕНЬ ГАЛЕКТИНА 3 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМ ЧИСЛОМ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

	3 компонента МС группа 1	4 компонента МС группа 2	5 компонентов МС группа 3	Статистическая значимость
МС без ФП	0,42 [0,32; 0,42] N = 20	0,54 [0,44; 1,37] N = 20	2,01 [0,52; 4,59] N = 10	$p_{1,2} < 0,001$, $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,05$
МС с ФП	0,53 [0,44; 0,82] N = 20	0,63 [0,44; 1,39] N = 20	2,87 [1,14; 6,94] N = 10	$p_{1,2} > 0,05$, $p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,3} < 0,001$

Примечание: МС — метаболический синдром; ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица 4

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГАЛЕКТИНА 3 С ИССЛЕДУЕМЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

	Коэффициент корреляции (r)	Статистическая значимость
Окружность талии	0,57	$p < 0,001$
Окружность бедер	0,49	$p < 0,001$
Индекс массы тела	0,51	$p < 0,001$
Общий холестерин	0,28	$p < 0,001$
Холестерин ЛПВП	-0,40	$p < 0,001$
Триглицериды	0,41	$p < 0,001$
Глюкоза	0,38	$p < 0,001$
Систолическое артериальное давление	0,51	$p < 0,001$
Диастолическое артериальное давление	0,39	$p < 0,001$
NT-proBNP	0,31	$p < 0,001$
Диаметр левого предсердия	0,51	$p < 0,001$
Объем левого предсердия	0,45	$p < 0,001$
Индекс объема левого предсердия	0,40	$p < 0,001$
Объем правого предсердия	0,40	$p < 0,001$
Индекс объема правого предсердия	0,30	$p < 0,001$
Площадь правого предсердия	0,45	$p < 0,001$
Индекс массы миокарда	0,35	$p < 0,001$

Примечание: МС — метаболический синдром; ФП — фибрилляция предсердий; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; NT-proBNP — предшественник мозгового натрийуретического пептида.

щитовидной железы, АГ, ожирение, СД 2-го типа, синдром обструктивного апноэ во время сна, ХСН, курение, злоупотребление алкоголем, хроническая обструктивная болезнь легких и другие. У обследованных в данной работе большая часть этих факторов риска были исключены. Большинство пациентов, включенных в исследование, были моложе 60 лет; никто из них не курил и не злоупотреблял алкоголем. Патология щитовидной железы и ХСН были исключены, так как отсутствовали клинические проявления этих патологических состояний, и лабораторные показатели (уровень тиреотропного гормона, NT-proBNP) были в пределах нормальных значений. Основное различие между лицами с МС в сочетании с ФП и без аритмии было наличие верифицированных (по данным ЭКГ) эпизодов ФП. У пациентов с МС, в отличие от группы сравнения, было выявлено 3 и более компонента метаболического синдрома, наиболее частыми среди них были: АГ, АО и дислипидемия.

МС, как показало исследование ARIC, — фактор риска развития ФП, наибольшее значение для развития ФП имеют такие компоненты МС, как АГ и АО [3]. Именно эти факторы сопровождаются структурными и гемодинамическими нарушениями, способствующими развитию и прогрессированию ФП. АГ вызывает гипертрофию и диастолическую дисфункцию левого желудочка, а также дилатацию левого предсердия.

Объем левого предсердия является наиболее значимым эхокардиографическим предиктором развития ФП. В ходе анализа полученных данных мы установили, что объем и диаметр предсердий у пациентов с МС выше, чем у здоровых обследованных. Основную роль в ремоделировании левого предсердия, безусловно, играет АГ и диастолическая дисфункция левого желудочка. В развитии дилатации правого предсердия, как, впрочем, и левого, имеет значение АО и увеличение объема циркулирующей плазмы, свойственное этому состоянию. Вместе с тем нередко ФП развивается и при сравнительно небольшом размере левого предсердия. Вероятно, ремоделирование, диагностируемое при помощи визуализирующих методик, является не единственным фактором, определяющим вероятность возникновения ФП.

Фиброз миокарда, в том числе фиброз предсердий, вызывает гетерогенность миокарда и способствует формированию очагов re-entry и развитию ФП. Эхокардиография не позволяет диагностировать очаги фиброза в предсердиях.

Косвенно о выраженности фиброза можно судить по уровню галектина 3 — лектину, который является маркером фиброза сердца, легких и других

внутренних органов. Ранее было доказано, что уровень галектина 3 повышен при ХСН. В 2014 году появились первые исследования, в которых установлено, что содержание галектина 3 повышено у лиц с ФП [13]. В данной работе изучена роль галектина 3 в качестве возможного маркера фиброза миокарда в развитии ФП у пациентов с МС — группы высокого риска развития данной аритмии. Нами установлено, что уровень галектина 3 у пациентов с МС выше, чем у практически здоровых людей, а при сочетании МС и ФП выше, чем у больных с МС без аритмии. Следует отметить, что уровень галектина 3 зависит от числа компонентов МС — наиболее высокие показатели галектина 3 выявлены у пациентов с пятью компонентами МС. Установлены взаимосвязи между уровнем галектина 3 и компонентами МС, такими как АО, АГ, дислипидемия и нарушение углеводного обмена. Помимо этого, уровень галектина 3 коррелирует с объемом левого предсердия и его диаметром, а также с площадью и объемом правого предсердия. Можно предположить, что галектин 3 играет роль в формировании ремоделирования сердца на молекулярно-клеточном уровне, что ранее было установлено в экспериментальных моделях на животных [12].

Полученные данные позволяют сделать предположение, что галектин 3 является не только маркером фиброза миокарда, но, возможно, служит предиктором возникновения ФП у пациентов с МС. Для подтверждения этой гипотезы требуется проспективное наблюдение за лицами с МС без ФП, но с высоким уровнем галектина 3 в сыворотке крови.

Выводы

1. Уровень маркера фиброза галектина 3 в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом выше, чем у здоровых людей.
2. У больных с пятью компонентами метаболического синдрома уровень галектина 3 в сыворотке крови выше, чем при меньшем числе компонентов метаболического синдрома.
3. У пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с фибрилляцией предсердий уровень галектина 3 в сыворотке крови выше, чем у пациентов с метаболическим синдромом без данного вида нарушения ритма.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Литература

1. Alberti G., Zimmet P., Shaw J. et al. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome // IDF Communications. — 2006. — Vol. 1. — P. 10–11.

2. Беляева О.Д., Березина А.В., Баженова Е.А., Чубенко Е.А., Баранова Е.И., Беркович О.А. Распространенность и варианты метаболического синдрома у пациентов с абдоминальным ожирением — жителей Санкт-Петербурга // Артериальная гипертензия. — 2012. — Т. 18, № 3. — С. 235–243. / Belyaeva O.D., Berezina A.V., Bazhenova E.A., Chubenko E.A., Baranova E.I., Berkovich O.A. Prevalence and forms of the metabolic syndrome in patients with abdominal obesity — in population of St Petersburg // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2012. — Vol. 18, № 3. — P. 235–243 [Russian].

3. Chamberlain A.M., Agarwal S.K., Ambrose M. et al. Metabolic syndrome and incidence of atrial fibrillation among blacks and whites in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // *Am. Heart J.* — 2010. — Vol. 159, № 5. — P. 159–164.

4. Savelieva I., Camm J. Update on atrial fibrillation: part I // Clin. Cardiol. — 2008. — Vol. 31, № 2. — P. 55–62.

5. Листопад О.В., Яцук Д.И., Баранова Е.И. Встречаемость и причины фибрилляции предсердий у пациентов, госпитализированных в терапевтическую клинику в период с 1985 по 2010 год // Артериальная гипертензия. — 2013. — Т. 19, № 2. — С. 109–116. / Listopad O.V., Yatsuk D.I., Baranova E.I. The incidence and possible causes of atrial fibrillation in hospitalized patients during 1985–2010 // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2013. — Vol. 19, № 2. — P. 109–116 [Russian].

6. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study // Stroke. — 1991. — Vol. 22, № 8. — P. 983–988.

7. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31, № 19. — P. 2369–2429.

8. Wanahita N., Messerli F.H., Bangalore S. et al. Atrial fibrillation and obesity — results of a meta-analysis // *Am. Heart J.* — 2008. — Vol. 155. № 2. — P. 310–315.

9. Boer R.A., Voors A.A., Muntendam P. et al. Galectin-3: a novel mediator of heart failure development and progression // Eur. J. Heart Fail. — 2009. — Vol. 11, № 9. — P. 811–817.

10. Boer R.A., Yu L., van Veldhuisen D.J. Galectin-3 in cardiac remodeling and heart failure // *Curr. Heart Fail. Rep.* — 2010. — Vol. 7, № 1. — P. 1–8.

11. Ho J.E., Yin X., Levy D. et al. Galectin 3 and incident atrial fibrillation in the community // *Am. Heart J.* — 2014. — Vol. 167, № 5. — P. 729–734.

12. Rhodes D.H., Pini M., Castellanos K.J. et al. Adipose tissue-specific modulation of galectin expression in lean and obese mice: evidence for regulatory function // *Obesity* (Silver Spring). — 2013. — Vol. 21, № 2. — P. 310–319.

ВЫРАЖЕННОЕ СНИЖЕНИЕ АД

ТОЧНОЕ ПОПАДАНИЕ В ЦЕЛЬ



ПРЕСТАНС

ПЕРИНДОПРИЛ АРГИНИН + АМЛОДИПИН 1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ

[illegible]