

РОЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Л.В. Сапожниченко

Днепропетровская государственная медицинская академия

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, воспаление, С-реактивный белок.

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенная аритмия, с которой приходится иметь дело в клинической практике. На ее долю приходится 1/3 всех госпитализаций в связи с нарушением ритма сердца [5, 7]. Распространенность ФП в общей популяции составляет от 0,5 до 2% в возрасте 40—50 лет и увеличивается до 25% в 80 лет. При сердечной недостаточности частота ФП колеблется от 10 до 50% в зависимости от тяжести заболевания. С учетом недиагностированных случаев, которые составляют 30—45%, истинная распространенность ФП должна быть значительно выше, тем более, если учесть, что у больных с ФП бессимптомные эпизоды встречаются более чем в 10 раз чаще, чем симптомные эпизоды [3, 5, 6, 7].

ФП ведет к росту заболеваемости, учащению случаев повторных госпитализаций больных. Мозговой инсульт и другие тромбоэмболические осложнения являются одними из первых причин инвалидизации, а нередко и непосредственно смерти. Частота ишемического инсульта среди больных с неревматической ФП составляет в среднем 5% в год, что в 2—7 раз выше, чем среди лиц без ФП [3].

ФП неблагоприятно влияет на гемодинамику (ускоренный желудочковый ритм вызывает желудочковую дисфункцию, гипокинез и дилатацию камер сердца). ФП может привести к прогрессированию стенокардии у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и декомпенсации сердечной недостаточности (СН). Следствие этого — потеря трудоспособности, ухудшение качества жизни, уменьшение ожидаемой продолжительности жизни.

На данный момент возможности радикальной коррекции ФП ограничены, так как большинство пациентов с ФП — это пожилые люди с персистирующей или постоянной формой аритмии, у которых эффективность радиочастотной катетерной абляции очагов патологического автоматизма и путей re-entry низкая [5]. В тоже время широкая распространенность фибрилляции предсердий, относительно низкая эффективность антиаритмической терапии, направленной на контроль темпа желудочковых сокращений и высокий риск тромбоэмболических осложнений при постоянной форме

требуют новых подходов к медикаментозному лечению, основанных на клинических исследованиях.

Полученные данные свидетельствуют о воспалительных изменениях в образцах биоптатов предсердий пациентов с ФП. Обнаружено также повышение уровня С-реактивного белка (С-РБ), чувствительного маркера системного воспаления [2, 6]. С-РБ синтезируется в печени, является представителем семейства белков острой фазы воспаления, регулируется провоспалительными цитокинами: интерлейкином-1, интерлейкином-6, фактором некроза опухоли [7, 11]. По данным R. Bataille, V. Klein (1992), С-РБ отражает активность синтеза интерлейкина-6, который наряду с другими провоспалительными цитокинами вызывает прогрессирование атеросклероза [8], а патогенетическое действие С-РБ реализуется в сочетании с другими медиаторами воспаления, особенно с интерлейкином-6, являющимся основным индуктором синтеза С-РБ [13]. С-РБ участвует в привлечении моноцитов в зону атеросклеротической бляшки посредством связывания со специфическими рецепторами на них. Кроме того, за счет усиления захвата липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) макрофагами С-РБ причастен к образованию «пенистых» клеток [14, 16]. По данным J. Danesh и соавт. (2000), M.A. Mendall и соавт. (2000), в старших возрастных группах выявлена достоверная положительная корреляция между уровнем С-РБ и факторами риска, такими, как возраст, индекс массы тела, артериальное давление, курение, высокие уровни общего холестерина, триглицеридов, тканевого активатора плазминогена, гомоцистеина и отрицательная корреляция с содержанием холестерина в липопротеидах высокой плотности (ХС ЛПВП), аполипопротеина AI, AII [10, 12]. Подобная достоверная связь между повышенным уровнем С-РБ и такими факторами риска как избыточная масса тела, повышение систолического артериального давления, повышение частоты сердечных сокращений, обнаружена и у детей в возрасте 10—11 лет [9].

На основании определения уровня С-РБ с помощью высокочувствительного метода более чем у

набора DRG (США). Также у всех больных был определен липидный спектр крови (общий холестерин, триглицериды, ЛПНП), зарегистрированы данные ЭКГ в 12 стандартных отведениях, проведено трансторакальное эхокардиографическое исследование по стандартной методике и тканевая доплерография на ультразвуковой системе «Sonos 7500».

Первичный материал обрабатывали с помощью универсальных статистических пакетов Statistica 5.0, Excel 5.0. Для оценки межгрупповых отличий использовали параметрический *t*-критерий Стьюдента, для определения связей между показателями — линейный корреляционный анализ по Пирсону. Данные представлены в виде $M \pm m$, статистически значимыми считали различия при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Концентрация С-РБ в плазме крови в группе пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне ИБС и/или ГБ (основная группа) и у 31 больного с синусовым ритмом (контрольная группа) составила ($6,23 \pm 2,89$) и ($4,28 \pm 2,32$) мг/л соответственно ($P > 0,05$). Уровень С-РБ в плазме крови у пациентов с фибрилляцией предсердий и у больных с синусовым ритмом, страдающих ИБС и/или ГБ увеличивается в 1,5—2 раза. Это свидетельствует о воспалительном процессе при фибрилляции предсердий.

Повышение концентрации С-РБ более 5 мг/л даже с учетом всех классических факторов риска ассоциируется с опасностью (или является маркером) инсульта [2, 6, 15]. Увеличение С-РБ более 5 мг/л выявлено у 24 (45,3%) больных с фибрилляцией предсердий, что в 2 раза больше, чем в контрольной группе и указывает на повышенный риск развития инсульта у больных с фибрилляцией предсердия.

Проанализированы возможные корреляционные связи С-РБ и «классических» факторов риска. Полученные данные представлены в табл. 3.

Таблица 3. Корреляция С-реактивного белка и «классических» факторов риска у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий

Фактор риска	R	P
Возраст	0,19	< 0,05
Систолическое артериальное давление	0,11	< 0,05
Диастолическое артериальное давление	0,33	< 0,05
Частота сердечных сокращений	0,22	< 0,05
Общий холестерин	0,21	< 0,05
Триглицериды	0,16	< 0,05
ЛПНП	0,18	< 0,05

При постоянной форме фибрилляции предсердий наблюдалась положительная корреляция между уровнем С-РБ и такими факторами риска, как возраст, систолическое и диастолическое АД, повышенные уровни общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП. Учитывая связь С-РБ с «классическими» факторами риска атеросклероза следует отметить, что определение С-РБ и липидов позволяет повысить точность прогнозирования сосудистых осложнений [2, 6, 10, 12].

При анализе связи С-РБ и эхокардиографических показателей у больных с фибрилляцией предсердия отмечена достоверная корреляция между фракцией выброса (ФВ), массой миокарда, размером левого предсердия и глобальной систолической функцией левого желудочка, измеренной при тканевой доплерографии (табл. 4).

ВЫВОДЫ

Полученные данные свидетельствуют о связи между воспалительными процессами и фибрилляцией предсердий, что подтверждается повышенным уровнем С-реактивного белка в плазме крови у больных с постоянной фибрилляцией предсердий. Однако не ясно, является воспаление следствием или причиной сохранения фибрилляции предсердий.

Повышение уровня С-РБ имеет прогностическое значение и, по мнению многих авторов [2, 4, 11], его следует рассматривать как неспецифический фактор риска развития сосудистых осложнений (инфаркта миокарда, инсульта и поражения периферических сосудов).

Также в связи с широкой распространенностью данной аритмии и относительно низкой эффективностью проводимой терапии понимание роли воспалительных процессов в развитии и поддержании фибрилляции предсердий открывает возможности для разработки новых подходов к диагностике и лечению. Полученные данные обосновывают назначение статинов при данной патологии.

Однако следует подчеркнуть, что исследования маркеров воспаления в плазме крови, в частности С-РБ, могут существенно помочь понять патофизиологию фибрилляции предсердий и являться

Таблица 4. Корреляция С-реактивного белка и эхокардиографических показателей у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий

Показатель	R	P
Масса миокарда	0,23	< 0,05
Размер левого предсердия	0,22	< 0,05
ФВ левого желудочка	0,31	< 0,05
Глобальная систолическая функция левого желудочка	0,22	< 0,05

предикторами развития осложнений у больных с ФП, но клиническая значимость этого маркера остается неоднозначной. Он должен стать широко-

доступным диагностическим тестом, кроме того, значение С-РБ следует сопоставить с клиническим состоянием пациента.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Копица Н.П. Провоспалительные цитокины и С-реактивный белок у больных с гипертрофией миокарда левого желудочка // Укр. тер. журн.— 2004.— № 2.— С. 45—47.
2. Насонов Е.А., Паниюкова Е.В., Александрова Е.Н. С-реактивный белок — маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные) // Кардиол.— 2002.— № 7.— С. 53—60.
3. Преображенский Д.В., Сигоренко Б.А., Киктев В.Г. Фибрилляция предсердий: выбор фармакологической кардиоверсии // Кардиол.— 2005.— № 2.— С. 72—80.
4. Сеугова Г.Б. С-реактивный белок и его связь с метаболическим синдромом, ассоциированным с ишемической болезнью сердца у женщин в пре- и постменопаузе // Вестн. аритмол.— 2006.— № 41.— С. 47—50.
5. Сичов О.С., Солов'ян Г.М., Срібна О.В. та ін. Європейське оглядове дослідження фібриляції передсердь: результати, отримані в Україні (клініко-демографічні показники) // Укр. кардіол. журн.— 2006.— № 1.— С. 37—42.
6. Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Востров В.М. Возможные эффекты статинов в профилактике пароксизмов мерцательной аритмии // Кардиол.— 2005.— № 7.— С. 87—91.
7. Шубик Ю.В. Рекомендации АСС/АНА/ESC 2006 по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (комментарий) // Вестн. аритмол.— 2006.— № 45.— С. 86—88.
8. Cook D.C., Mendall M.A., Whincup P.H. et al. C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factor // Atherosclerosis.— 2000.— № 148.— P. 139—150.

9. Danesh J., Whincup P., Walker M. et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and update meta analysis // BMJ.— 2000.— № 321.— P. 199—204.
10. Gabay C., Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation // N. Engl. J. Med.— 1999.— N 340.— P. 448—454.
11. Mendall M.A., Strachman D.P., Butland B.K. et al. C-reactive protein: relation to total mortality, cardiovascular mortality and cardio vascular risk factors in man // Eur. Heart J.— 2000.— N 21.— P. 1584—1590.
12. Nakagomi A., Freedman S.B., Geczj C.L. Interferon- γ and lipopolysaccharide potentiate monocyte tissue factor induction by C-reactive protein. Relationship with age, sex, and hormone replacement treatment // Circulation.— 2000.— N 101.— P. 1785—1791.
13. Torzewski M., Rist C., Mortensen R.F. et al. C-reactive protein in the arterial intima. Role of C-reactive protein receptor-dependent monocyte recruitment in the atherogenesis // Arterioscler. Thromb. Vase Biol.— 2000.— N 20.— P. 2094—2099.
14. Woods A., Brull Di., Humphries S. E., Montgomery N.E. Genetics of inflammation and risk of coronary artery disease: the central role of interleukin-6 // Eur. Heart J.— 2000.— N 21.— P. 1574—1583.
15. Zwaka T P., Hombach V, Torzewski J. C-reactive protein-mediated low density lipoprotein uptake by macrophages // Circulation.— 2001.— N 103.— P. 1194—1197.
16. Bataille R., Klein B. C-reactive protein levels as a direct indicator of interleukin-6 levels in humans in vivo // Arthritis. Rheum.— 1992.— N 35.— P. 282—283.

РОЛЬ ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ ІЗ ПОСТІЙНОЮ ФОРМОЮ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

Л.В. Сапожниченко

Вивчено рівень С-реактивного білка (С-РБ) у 53 хворих із постійною формою фібриляції передсердь. Проаналізовано кореляційні зв'язки С-РБ із «класичними факторами» ризику та ехокардіографічними показниками. Встановлено підвищення вмісту С-реактивного білка в пацієнтів із фібриляцією передсердь порівняно з контрольною групою. Отримані дані свідчать про зв'язок між запальними процесами та фібриляцією передсердь і обґрунтовують призначення статинів при цій патології.

THE ROLE OF THE INFLAMMATION IN PATIENTS WITH THE PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION

L.V. Sapozhnicenko

The levels of C-reactive protein (CRP) have been studied in 53 patients with the permanent form of atrial fibrillation (AF). The analysis has been done for correlation of CRP with «risk classical factors» and echocardiographic parameters. The CRP increase has been revealed in all patients with AF in comparison with control group. The obtained data testify to presence of relationship between inflammatory processes and presence AF and prove application statins at this pathology.